

UNIVERSITÉ DE PARIS VI
FACULTÉ DE MÉDECINE SAINT-ANTOINE

ANNÉE 1971

N° 63

THÈSE
pour le
DOCTORAT EN MÉDECINE
(Diplôme d'Etat)

PAR

Mademoiselle Christiane OREVE

NÉE LE 9 JUILLET 1932, A 94 - CHOISY-LE-ROI

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE

1971

LES CONSTATATIONS BACTÉRIOLOGIQUES FAITES CHEZ
LES TUBERCULEUX D'UN SANATORIUM D'ÉTUDIANTS
EN 1968 ET 1969

PRÉSIDENT : M. H. BROCARD, PROFESSEUR



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41556014_0013

UNIVERSITÉ DE PARIS VI
FACULTÉ DE MÉDECINE SAINT-ANTOINE

ANNÉE 1971

N°

THÈSE
pour le
DOCTORAT EN MÉDECINE
(Diplôme d'Etat)

P A R

Mademoiselle Christiane OREVE

NÉE LE 9 JUILLET 1932, A 94 - CHOISY-LE-ROI

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE

1971

LES CONSTATATIONS BACTÉRIOLOGIQUES FAITES CHEZ
LES TUBERCULEUX D'UN SANATORIUM D'ÉTUDIANTS
EN 1968 ET 1969

PRÉSIDENT : M. H. BROCARD, PROFESSEUR



UNIVERSITE DE PARIS VI

FACULTE DE MEDECINE SAINT-ANTOINE

PROFESSEURS TITULAIRES :

MM. ANDRE R.	HÉMATOLOGIE
BRISSEAU H.	PÉDIATRIE
BROCARD R.	MÉDECINE
BUGNARD L.	BIOPHYSIQUE
CAROLI J.	MÉDECINE
CERBONNET G.	CHIRURGIE
CHERIGIE ED.	RADIOLOGIE
CHIGOT P.L.	CHIRURGIE INFANTILE
CONTE M.	MÉDECINE
DAGUET L.	BACTÉRIOLOGIE
DEBRAY J.	MÉDECINE
FLABEAU F.	CHIRURGIE
GERBEAUX J.	THÉRAPEUTIQUE
GOSSET J.	CHIRURGIE
HUGELIN A.	PHYSIOLOGIE
LAPLANE R.	PÉDIATRIE
LELORIER G.	OBSTÉTRIQUE
LOEPER J.	MÉDECINE EXPÉRIMENTALE-IMMUNOLOGIE
LOYGUE J.	CHIRURGIE
MAROIS M.	HISTOLOGIE
MERGER R.	OBSTÉTRIQUE
MILHAUD G.	BIOPHYSIQUE
NICK J.	NEUROLOGIE
ORCEL L.	ANATOMIE PATHOLOGIQUE
PERRAULT M.	MÉDECINE
POLONOVSKI C.	PÉDIATRIE
POLONOVSKI J.	BIOCHIMIE
RICHET G.	NÉPHROLOGIE
WOLFROMM R.	MÉDECINE

PROFESSEURS SANS CHAIRE :

=====

MM. BRICOUT	BACTÉRIOLOGIE VIROLOGIE
CHALUT J.	RADIOLOGIE
MME CHAPUT A.	STOMATOLOGIE
MM. DUHAMEL G.	HÉMATOLOGIE
GIRARD F.	PHYSIOLOGIE
GOLVAN Y.J.	PARASITOLOGIE
LESTRADET H.	PÉDIATRIE
PICARD J.	BIOCHIMIE
ROUX CH.	EMBRYOLOGIE

MAITRES DE CONFÉRENCES AGRÉGÉS

=====

MM. AKOUN G.	MÉDECINE
ARDA ILLOU A.	PHYSIOLOGIE
BAUX S.	CHIRURGIE
BITKER M.	UROLOGIE
BOURY G.	CHIRURGIE
CATINAT J.	MÉDECINE
CHEYMOL G.	PHARMACOLOGIE
CHOUARD C.	O.R.L.
CLOAREC M.	MÉDECINE
MME COMBRISSEON A..	IMMUNOLOGIE
MM. CONTAMIN F.	MÉDECINE
COSCAS G.	OPHTALMOLOGIE
DAUTRY P.	CHIRURGIE
DELIGNE P.	ANESTHÉSIOLOGIE
DOYON D.	RADIOLOGIE
DRY J.	MÉDECINE
FOUET P.	THÉRAPEUTIQUE
GAUTIER H.	PHYSIOLOGIE
GRUNER	CHIRURGIE INFANTILE
GUILMET C.	ANESTHÉSIOLOGIE

MM. GUIRAUDON G.	ANATOMIE
PAQUELIN	O.R.L.
HERMAN D.	MÉDECINE
HUGUET C.	CHIRURGIE
HUGUIER M.	CHIRURGIE
JACQUILLAT C.	HÉMATOLOGIE
LASFARGUES G.	PÉDIATRIE
LEVY V.G.	MÉDECINE
MALAFOSSE M.	CHIRURGIE
MENSCH B.	BIOPHYSIQUE
MERY J.P.	NÉPHROLOGIE
MME MIGNON F.	NÉPHROLOGIE
MM. OPOLON J.P.	MÉDECINE
PIERON R.	MÉDECINE
PISSARO B.	MÉDECINE PRÉVENTIVE
POULET J.	MÉDECINE
RAMPINI C.	BIOCHIMIE
RICHARDET J.M.	PÉDIATRIE
ROLAND J.	ANATOMO-PATHOLOGIE
SALAT J.	OBSTÉTRIQUE
SALMON C.	HÉMATOLOGIE
SANTARELLI J.	OBSTÉTRIQUE
WARGON H.	MÉDECINE EXPÉRIMENTALE
WEINMANN S.	BIOCHIMIE

ENSEIGNANTS ASSOCIÉS :

M.C.A. Associé - M. ELIAKIS E. MÉDECINE LÉGALE

ENSEIGNANTS CONTRACTUELS :

M. KIRSCH FRANCIS PHYSIOLOGIE BIOCHIMIQUE

A MES PARENTS

EN TÉMOIGNAGE DE MA PROFONDE
RECONNAISSANCE POUR TOUT CE
QU'ILS ONT FAIT POUR MOI.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR H. BROCARD

QUI M'A FAIT LE TRÈS GRAND HONNEUR
D'ACCEPTER LA PRÉSIDENCE DE MA THÈSE.

QU'IL SOIT ICI RESPECTUEUSEMENT
REMERCIÉ.

A MONSIEUR LE DOCTEUR J. LACALMONTIE

QUI A BIEN VOULU ME CONFIER ET
DIRIGER CE TRAVAIL

RESPECTUEUX REMERCIEMENTS.

A MADEMOISELLE LE DOCTEUR S.B. ROSEMBAUM

A MONSIEUR LE DOCTEUR R. BLOND

A MA FAMILLE

A MES AMIS

I - INTRODUCTION

NOUS NOUS PROPOSONS D'Étudier LA BACTÉRIOLOGIE DE 233 CAS DE TUBERCULOSE PULMONAIRE DE L'ADOLESCENT DANS LE CADRE D'UN SANATORIUM DE LA FONDATION " SANTÉ DES ÉTUDIANTS DE FRANCE ".

L'ETABLISSEMENT EST SITUÉ À NEUFMOUTIERS EN BRIE. IL A OUVERT SES PORTES EN MARS 1945, ET, À L'ÉPOQUE NE RECEVAIT QUE DES ADOLESCENTS TUBERCULEUX. IL A MAINTENANT ET DEPUIS FÉVRIER 1964 UNE SECONDE VOCATION : CELLE D'ACCUEILLIR ET DE TRAITER DES JEUNES GENS ATTEINTS D'AUTRES AFFECTIONS TELLES QUE : MALADIES CARDIAQUES, RÉNALES, RHUMATISMALES ; ET SURTOUT DES HANDICAPÉS MOTEURS.

NOTRE ÉTUDE PORTERA SUR DEUX ANNÉES : 1968, ET 1969.

APRÈS UN RAPPEL DES MÉTHODES EMPLOYÉES POUR LES PRÉLÈVEMENTS BACTÉRIOLOGIQUES, LES TECHNIQUES UTILISÉES AU LABORATOIRE POUR L'EXAMEN ET LA MISE EN CULTURE ; LES ANTIBIOGRAMMES.

NOUS EXAMINERONS :

- LA FRÉQUENCE DES CONFIRMATIONS BACTÉRIOLOGIQUES DES ATTEINTES PULMONAIRES ; LA NATURE DE CES CONFIRMATIONS À L'ENTRÉE, SELON L'IMPORTANCE DES LÉSIONS, ET LA DURÉE DU TRAITEMENT REÇU.

- LES ÉLÉMENTS QUANTITATIFS :

ABONDANCE DES COLONIES, VITESSE DE POUSSE DES CULTURES EN FONCTION DES ÉLÉMENTS PRÉCÉDENTS.

- LE DÉLAI DE NÉGATIVATION SOUS ANTIBIOTHÉRAPIE, ET LE PROBLÈME DE LA RÉAPPARITION DES BACILLES APRÈS UNE OU PLUSIEURS CULTURES NÉGATIVES.

- LA RÉSISTANCE AUX ANTIBIOTIQUES, ET LES ANTIBIOGRAMMES.

ET ESSAYERONS DE TIRER LES CONCLUSIONS DE CETTE ÉTUDE.

II - MATERIEL D'ETUDE

L'ETABLISSEMENT " LES LYCÉENS " EST SITUÉ À 45 KILOMÈTRES DE PARIS. IL SE COMPOSE DE DEUX BATIMENTS, L'UN DIT " LE CHATEAU " CONSTRUCTION ANCIENNE OÙ RÉSIDENT LES ENFANTS ÂGÉS DE 11 À 15 ANS ; ET L'AUTRE : " LE CENTRE DE CURE " : BATIMENT SANATORIAL, QUI REÇOIT LES ADOLESCENTS DE PLUS DE 15 ANS, TUBERCULEUX, ET NON TUBERCULEUX.

CES DEUX ÉTABLISSEMENTS SONT SITUÉS DANS UN GRAND PARC BOISÉ, AVEC TERRAINS DE SPORTS.

LA CAPACITÉ HOSPITALIÈRE DE L'ÉTABLISSEMENT EST DE 288 LITS.

L'ÉTABLISSEMENT NE REÇOIT QUE DES ENFANTS EN ÂGE SCOLAIRE, ET UNIQUEMENT DES GARÇONS.

L'ENSEIGNEMENT EST MENÉ DE PAIR AVEC LE TRAITEMENT, IL VA DU CEP AUX DIFFÉRENTS BACCALAURÉATS, EN PASSANT PAR D'AUTRES DISCIPLINES, TELLES QUE, LA PRÉPARATION AUX CAP COMMERCIAUX.

ÂGE DES ENTRANTS :

A DATER D'AVRIL 1969 ; L'ÉTABLISSEMENT A ÉTÉ AUTORISÉ À RECEVOIR DES ENFANTS DE L'ÂGE DE 11 ANS, ALORS QU'IL NE POUVAIT LE FAIRE JUSQU'ALORS QU'À PARTIR DE 14 ANS.

47 % DES ENTRANTS SONT À LEUR ARRIVÉE AU CENTRE, AGÉS DE 11 À 15 ANS.

LA MOYENNE D'ÂGE POUR LES TUBERCULEUX SE SITUE VERS 16 ANS 1/2.

ORIGINE GÉOGRAPHIQUE DES ENTRANTS.

90 % DES ENTRANTS SONT DE NATIONALITÉ FRANÇAISE.

LES AFRICAINS SONT ÉVIDEMMENT REPRÉSENTÉS EN MAJORITÉ PAR : LES ALGÉRIENS.

L'ESPAGNE ET LE PORTUGAL, SE PARTAGENT LES AUTRES ENTRANTS ÉTRANGERS.

AU REGARD DES ACADÉMIES D'ORIGINE, DEUX ENTRANTS SUR CINQ SONT ORIGINAIRES DE LA RÉGION PARISIENNE.

LES AUTRES RÉGIONS, LES PLUS REPRÉSENTÉES SONT : LA BRETAGNE, AVEC 7 % DES ENTRANTS. LE NORD AVEC 5 %, LA NORMANDIE, ET L'ORLÉANNAIS AVEC CHACUNE 4 %.

L'ORIGINE SOCIALE DES ENTRANTS, MONTRE QUE LA PROPORTION DES MALADES DE MILIEUX OUVRIERS N'A PAS CESSÉ DE CROÎTRE, NOTAMMENT DEPUIS 5 ANS. EN 1969 ELLE ÉTAIT DE 31 %.

PROVENANCE DES ENTRANTS ET DÉLAI D'ADMISSION.

- 62 % DES ENTRANTS VIENNENT DU MILIEU FAMILIAL. 30 % DES HOPITAUX.

- LES 8 % RESTANTS SONT PASSÉS PAR UN AUTRE SANATORIUM AVANT DE VENIR À NEUFMOUTIERS.

- 75 % DES MALADES ENTRENT AU CENTRE DE CURE DANS LES TROIS MOIS QUI SUIVENT LA DÉCOUVERTE DE LEUR MALADIE. LA MOITIÉ DANS LE PREMIER MOIS DE LA RECONNAISSANCE DE LA MALADIE.

EN CE QUI CONCERNE LES TUBERCULEUX :

LE MAXIMUM D'ADMISSION S'EFFECTUE SURTOUT EN DEUX POUSSÉES : D'AÔÛT À OCTOBRE, ET DE JANVIER À MAI. CECI CORRESPOND À LA RECONNAISSANCE DE L'AFFECTION, SOIT EN FIN D'ANNÉE SCOLAIRE, LORSQUE L'ADOLESCENT

EST LE PLUS FATIGUÉ, ET AU MOMENT, OÙ, IL ENVISAGE DE RECOMMENCER UNE NOUVELLE ANNÉE SCOLAIRE TOUT EN SE SOIGNANT ; SOIT, LORS DU SECOND TRIMESTRE SCOLAIRE, GRACE À L'EFFICACITÉ DU DÉPISTAGE SCOLAIRE.

NEUFMOUTIERS EST DONC UN ÉTABLISSEMENT À DOUBLE VOCATION : SANATORIALE ET DE MÉDECINE CLINIQUE.

IL NE REÇOIT QUE DES ADOLESCENTS EN ÂGE SCOLAIRE QUI PEUVENT AINSI ÊTRE SOIGNÉS TOUT EN POURSUIVANT LEUR SCOLARITÉ.

MAIS L'ASSOCIATION DE CES DEUX GROUPES DE MALADES CONDITIONNE CERTAINES PARTICULARITÉS PROPRES AU CENTRE DE CURE. À SAVOIR : L'ISOLEMENT DU MALADE TUBERCULEUX.

EN EFFET. DÈS SON ENTRÉE, LE JEUNE MALADE EST ISOLÉ, ET LE RESTERA DURANT TOUTE LA PÉRIODE DE CONTAGIOSITÉ. PÉRIODE QUI EST JUGÉE SUR DES ÉLÉMENTS CLINIQUES, RADIOLOGIQUES, MAIS SURTOUT ET PRESQUE EXCLUSIVEMENT BACTÉRIOLOGIQUES.

CE QUI DONNE À LA BACTÉRIOLOGIE UNE IMPORTANCE MAJEURE.

III - LES METHODES D'ETUDE

NOUS SOMMES EN PRÉSENCE D'ADOLESCENTS JEUNES, QUI, COMME LES FEMMES ET LES ENFANTS NE SAVENT PAS CRACHER.

LA MEILLEURE TECHNIQUE POUR RECUEILLIR UN PRODUIT VALABLE, QUI POURRA ÊTRE EXAMINÉ AVEC LE MAXIMUM DE CHANCE DE TROUVER DES BACILLES DE KOCH EST : LE TUBAGE.

À SON ENTRÉE DANS LE SERVICE, LE JEUNE MALADE EST ISOLÉ DANS UNE AILE DU TROISIÈME ÉTAGE DU BATIMENT CENTRAL. LES TUBAGES SONT EFFECTUÉS À L'INFIRMERIE DE L'ISOLEMENT, ET PLUS TARD LORSQUE CELUI-CI SERA LEVÉ AU LABORATOIRE-MÊME.

LE MALADE EST À JEUN. LE TRAITEMENT ANTITUBERCULEUX, S'IL AVAIT ÉTÉ ENTREPRIS EST ARRÊTÉ. LES ANTIBIOTIQUES NE SERONT DONNÉS QU'APRÈS LES PREMIERS PRÉLÈVEMENTS.

UNE PREMIÈRE SÉRIE DE TROIS TUBAGES, À UN JOUR D'INTERVALLE ; VOIRE MÊME SIX, LORSQU'UNE RÉSISTANCE A LIEU D'ÊTRE SUSPECTÉE, EST MISE EN OEUVRE DÈS L'ENTRÉE.

QUINZE JOURS PLUS TARD, UN NOUVEAU CONTRÔLE EST PRATiqué, PUIS TOUS LES QUINZE JOURS JUSQU'À NÉGATIVATION DU PRODUIT DE TUBAGE ; CEUX CI SONT ALORS EFFECTUÉS TOUS LES MOIS PENDANT LE PREMIER TRIMESTRE, PUIS TOUS LES DEUX MOIS PENDANT TOUTE LA DURÉE DU SÉJOUR.

LE BUT RECHERCHÉ EST : LA DÉCOUVERTE DE BACILLES DE KOCH VENANT

CONFIRMER LE DIAGNOSTIC, MAIS SURTOUT PERMETTRE DE RÉALISER UN ANTI-BIOGRAMME, EN FONCTION DUQUEL ON POURRA ADAPTER EXACTEMENT LA THÉRAPEUTIQUE LA PLUS EFFICACE POSSIBLE AU CAS DE TUBERCULOSE ENVISAGÉ.

LA RECHERCHE EST ENCORE PLUS ACHARNÉE LORSQU'IL S'AGIT D'UN MALADE AYANT ÉTÉ EN CONTACT AVEC UN TUBERCULEUX TRAITÉ, OU D'UN MALADE VENANT DE RÉGIONS OÙ LES ANTIBIOTIQUES SONT ENCORE PEU NOMBREUX, OU BIEN, NON EMPLOYÉS EN ASSOCIATION, OU INSUFFISAMMENT ASSOCIÉS ; OU D'UN MALADE N'AYANT PAS SUIVI RÉGULIÈREMENT ET RATIONNELLEMENT SON TRAITEMENT.

LE RISQUE DE RÉSISTANCE À L'ISONIAZIDE VOIRE MÊME À LA STREPTOMYCINE ; QUI DES ANTIBIOTIQUES PEUVENT ÊTRE CONSIDÉRÉS COMME LES PLUS CLASSIQUEMENT EMPLOYÉS ÉTANT À CRAINDRE.

MODE DE TRAITEMENT DU PRODUIT DE TUBAGE.

LE PRÉLÈVEMENT S'EFFECTUE PAR ASPIRATION ; À L'AIDE DU " BIBERON DE SÉNORANS ". LE LIQUIDE RECUEILLI EST PLACÉ DANS DES TUBES À CENTRIFUGER, ET Y SÉJOURNE DIX MINUTES À 4.500 TOURS/MINUTE.

LE CULOT EST UTILISÉ :

- POUR L'EXAMEN DIRECT.
- POUR LA MISE EN CULTURE.

1 - EXAMEN DIRECT.

ON UTILISE LA MÉTHODE DE ZIEHL. LE NOMBRE DE BACILLES TROUVÉS SUR LA LAME D'EXAMEN VA DÉTERMINER LA TECHNIQUE DE CULTURE MISE EN OEUVRE.

LA CONSTATATION D'UN NOMBRE DE BACILLES SUPÉRIEUR À DIX BACILLES POUR CENT CHAMPS, ET À FORTIORI, PLUS DE DIX BACILLES, CONDUIT À PRA-TIQUER D'EMBLÉE L'ENSEMENCEMENT DES MILIEUX DE CULTURE, EN VUE D'UN TEST DIRECT DE SENSIBILITÉ AUX ANTIBIOTIQUES.

2 - MISE EN CULTURE.

LE MILIEU UTILISÉ EST CELUI DE LOWENSTEIN-JENSEN : C'EST À DIRE

UN MILIEU SOLIDE, AUX OEUFs ; ENRICHI PAR DE L'ASPARAGINE, QUI EST UN FACTEUR DE CROISSANCE, ET COLORÉ PAR LE VERT MALACHITE.

LE CULOT DE CENTRIFUGATION EST TRAITÉ PAR LA SOUDE À 4 % : VOLUME À VOLUME ; PENDANT 45 MINUTES À 37 ° ; (LA BRIÈVETÉ DE CETTE ACTION A POUR BUT D'ESSAYER DE DIMINUER LE MOINS POSSIBLE LA VITALITÉ DES BACILLES DÉJÀ TOUCHÉS PAR LA CHIMIOTHÉRAPIE) PUIS CENTRIFUGÉ DIX MINUTES À 4.500 TOURS/MINUTE ; LE SURNAGEANT ÉTANT REJETÉ, LE CULOT EST NEUTRALISÉ PAR L'ACIDE SULFURIQUE À 5 %, EN PRÉSENCE DE TOURNESOL JUSQU'À OBTENTION D'UNE TEINTE LILAS.

LE PRODUIT EST ALORS RÉPARTI EN QUATRE TUBES DE LOWENSTEIN-JENSEN.

LE BACILLE DE KOCH HUMAIN POUSSE HABITUELLEMENT EN TROIS À QUATRE SEMAINES ; DANS UN TEMPS PLUS LONG, SIX À HUIT SEMAINES EN CAS DE BACILLE BOVIN .

LA LECTURE S'EFFECTUE TOUTES LES SEMAINES ET MÊME PLUS FRÉQUEMMENT, EN FONCTION DE CES CONNAISSANCES.

3 - TECHNIQUE DES ANTIBIOGRAMMES

A - TEST DIRECT.

LE PRODUIT DE TUBAGE CENTRIFUGÉ EST TRAITÉ PAR LA SOUDE À 4 %, COMME POUR LA MISE EN CULTURE, MAIS ON NE CENTRIFUGE PAS POUR OBTENIR UN VOLUME PLUS IMPORTANT DE PRODUIT.

ON NEUTRALISE PAR L'ACIDE SULFURIQUE À 15 %, EN PRÉSENCE DE TOURNESOL, PUIS ON RÉPARTI 0,2 ML DE PRODUIT DANS DES TUBES DE LOWENSTEIN JENSEN À ANTIBIOTIQUES INCORPORÉS DANS LA MASSE.

ON A RETENU TROIS DILUTIONS D'ANTIBIOTIQUES POUR CHAQUE TUBE :

INH	0,1 % /ML	0,2	1
SMY	2	4	10
PAS	0,25	0,5	1

1314	10	20	30
ETHAMBUTOL	1	2	3
RIFAMPICINE	10	20	40

ON ENSEMENCE ÉGALEMENT DEUX TUBES TÉMOINS.

ET POUR LE CAS OÙ LE PRODUIT SERAIT TROP RICHE EN BACILLES, ON PRATIQUE UN ENSEMENCEMENT DE DEUX AUTRES TUBES TÉMOINS AVEC UN PRODUIT DILUÉ AU 1/10ÈME.

LA LECTURE DES TUBES AINSI PRÉPARÉS S'EFFECTUE

- AU 21 ÈME

- AU 28 ÈME

- ET AU 42 ÈME JOUR.

B - TEST INDIRECT.

ON UTILISE UNE CULTURE DE QUATRE SEMAINES ENVIRON.

ON PRÉLÈVE UNE SPATULE DE COLONIES, QUE L'ON PLACE DANS UN BALLON CONTENANT DES BILLES DE VERRE, ON HOMOGÉNÉISE AVEC UN ML D'EAU DISTILLÉE, LE PRODUIT CONTAMINANT ; PUIS ON LE COMPARE À UNE GAMME ÉTALON DE B.C.G. DE L'INSTITUT PASTEUR : C'EST-À-DIRE :

- UNE SOLUTION OPACIMÉTRIQUE PRÉPARÉE À PARTIR D'UNE CULTURE DE DEUX SEMAINES DE B.C.G. EN MILIEU DE SAUTON, LE BROYAT EST CENTRIFUGÉ, ET LE CULOT SOIGNEUSEMENT PESÉ, LES BACILLES SONT MIS EN SUSPENSION DANS DE L'EAU PHYSIOLOGIQUE ADDITIONNÉE DE 0,4 % DE FORMOL ET DE 0,4 % DE TWEEN 80 ; À RAISON DE UN MG DE POIDS HUMIDE PAR CM³.

ON PROCÈDE ENSUITE À DES DILUTIONS SUCCESSIVES POUR OBTENIR DEUX DILUTIONS : L'UNE À 10⁻³ ; L'AUTRE À 10⁻⁵.

ON ENSEMENCE ENSUITE LES MILIEUX AUX ANTIBIOTIQUES, AINSI QUE



DEUX TUBES TÉMOINS À RAISON DE 0,2 ML PAR TUBE DE CHACUNE DES DEUX DILUTIONS.

LÀ ENCORE LA LECTURE S'EFFECTUE AU 21 ÈME, 28 ÈME, ET 42 ÈME JOUR.

POUR L'INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS, NOUS AVONS RETENU LES CRITÈRES PROPOSÉS PAR CANETTI, RIST, ET GROSSET:

UNE SOUCHE EST DITE RÉSISTANTE, LORSQU'ELLE POUSSE À UNE CONCENTRATION DONNÉE DITE CRITIQUE ; À UN TAUX ÉGAL OU SUPÉRIEUR À CELUI ADMIS. CF. TABLEAU.

CRITERES DE RESISTANCE DE MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS AUX DIFFERENTS AGENTS ANTIBACILLAIRES. LA CONCENTRATION CRITIQUE ET LE POURCENTAGE DE BACILLES CORRESPONDANTS SONT INDIGUES.

☆ EN MG/ML D'ANTIBIOTIQUE. MILIEU DE LOWENSTEIN-JENSEN, ANTIBIOTIQUES INCORPORÉS. LECTURE AU 42ÈME JOUR. D'APRÈS G. CANETTI.

SI, AU 28ÈME JOUR, LES POURCENTAGES INDIGUÉS SONT DÉJÀ ATTEINTS LA SOUCHE EST RÉSISTANTE.

	CONCENTRATION CRITIQUE ☆	% MINIMUM DE BACIL- LES EXIGÉS POUR CLAS- SER UNE SOUCHE COM- ME RÉSISTANTE.
ISONIAZIDE	(0,1) <u>0.2</u>	(10 %) <u>1 %</u>
STREPTOMYCINE (DIHYDRO)	(2) <u>4</u>	(50 %) <u>10 %</u>
P.A.S.	(0,25) <u>0,5</u>	(10 %) <u>1 %</u>
ETHIONAMIDE	10 <u>20</u> 30	50 % <u>10 %</u> 1 %
CYCLOSÉRINE	20 <u>30</u>	100 % <u>10 %</u>
VIOMYCINE	20 <u>30</u>	100 % <u>10 %</u>
KANAMYCINE	10 <u>20</u> 30	100 % <u>10 %</u> 1 %
RIFAMPICINE	40	1 %
ETHAMBUTOL	1 2	50 % ENTRE 1 ET 10 %

IV - LA CONFIRMATION BACTERIOLOGIQUE

IL SEMBLE DIFFICILE D'AFFIRMER LA TUBERCULOSE PULMONAIRE SANS CONFIRMATION BACTÉRIOLOGIQUE, CEPENDANT DEVANT CERTAINES IMAGES RADIOGRAPHIQUES ACCOMPAGNÉES OU NON DE SIGNES CLINIQUES, LE DIAGNOSTIC DE PROBABILITÉ S'IMPOSE ET FAIT ENTREPRENDRE LA THÉRAPEUTIQUE.

MAIS CECI N'EST SATISFAISANT, NI POUR L'ESPRIT, NI POUR LA CONDUITE DU TRAITEMENT.

EN EFFET LA DÉCOUVERTE DE BACILLES DE KOCH CHEZ UN TUBERCULEUX EST UNE CHOSE SOUHAITABLE ET FAVORABLE CAR ELLE PERMET DE RÉALISER UN ANTI-BIOGRAMME ET PAR LA SUITE D'ADAPTER PLUS PARFAITEMENT LE TRAITEMENT AU MALADE.

IL EST REGRETTABLE QUE LA RECHERCHE DE BACILLE DE KOCH NE SOIT PAS SYSTÉMATIQUEMENT ENTREPRISE DEVANT TOUTE SUSPICION DE TUBERCULOSE.

ETAT MÉDICAL DES MALADES À L'ENTRÉE

SUR 117 MALADES ENTRÉS EN 1968 ; 114 PEUVENT ÊTRE CONSIDÉRÉS COMME TUBERCULEUX, ENCORE QUE MANQUE PARFOIS LA CONFIRMATION BACTÉRIOLOGIQUE. LES TROIS AUTRES SONT RESPECTIVEMENT ATTEINTS : D'UN EMPHYSÈME BULLEUX CONGÉNITAL, D'UN KYSTE BRONCHOGÉNIQUE, ET D'UNE TUMEUR BÉNIGNE. IL EST DU RESTE INTÉRESSANT DE NOTER QUE CES TROIS MALADES ONT ÉTÉ CONSIDÉRÉS COMME TUBERCULEUX ET TRAITÉS EN CONSÉQUENCE PENDANT PLUSIEURS MOIS AVANT LEUR ENTRÉE AU CENTRE DE CURE. LEUR ATTEINTE JUSTIFIERA DANS LES TROIS CAS UNE EXÉRÈSE CHIRURGICALE QUI PERMETTRA D'AFFIRMER

LE DIAGNOSTIC.

EN 1969, 126 TUBERCULEUX, OU RÉPUTÉS TELS ENTRENT AU CENTRE.

NOUS NE RETIENDRONS QUE 119 CAS, 7 MALADES S'ÉTANT RÉVÉLÉS PORTEURS D'AFFECTIIONS PULMONAIRES NON TUBERCULEUSES (KYSTES BRONCOGÈNIQUES, PNEUMOTHORAX IDIOPATHIQUES, PNEUMOPATHIES VIRALES).

LE DÉTAIL DES LOCALISATIONS TUBERCULEUSES ÉTANT LE SUIVANT :

- LOCALISATIONS PULMONAIRES EXCLUSIVES	181
- LOCALISATIONS PULMONAIRES ASSOCIÉES	31
DONT 15 FOIS À UNE PLEURÈSIE	
14 FOIS À UNE ADÉNOPATHIE MÉDIASTINALE	
1 FOIS À UNE ATTEINTE ARTICULAIRE	
1 FOIS À UNE ATTEINTE MÉNINGÉE	
- LOCALISATIONS PLEURALES EXCLUSIVES	6
- LOCALISATIONS GANGLIO-MÉDIASTINALES	3
- LOCALISATIONS MÉNINGÉES	2
DONT UNE ASSOCIÉE À UNE PÉRICARDITE	
- LOCALISATION PÉRITONÉALE	1
- LOCALISATION SURRÉNALE	1
- ADÉNOPATHIES CERVICALES	2
- PRIMO-INFECTION SANS ANOMALIES RADIOGRAPHIQUES	6

LA GRAVITÉ RADIOLOGIQUE DES TUBERCULOSES PLEURO-PULMONAIRES APPRÉCIÉE EN POURCENTAGE SUR LES ENTRANTS PRÉSENTANT UNE TELLE LOCALISATION SELON LES CRITÈRES DE LA NATIONAL TUBERCULOSIS ASSOCIATION. C'EST À DIRE BASÉS SUR L'ASPECT, LA TAILLE, ET LA SITUATION DES LÉSIONS PULMONAIRES EST COMPARÉE DANS LE TABLEAU CI-DESSOUS :

ETAT MÉDICAL DES TUBERCULOSES À L'ENTRÉE, CRITÈRES RADIOLOGIQUES:

	<u>1968</u> SUR 104 CAS	<u>1969</u> SUR 112 CAS
- FORMES DISCRÈTES	47 %	44 %
- FORMES MOYENNES	48 %	48 %
- FORMES SÉVÈRES	5 %	8 %

LA RÉPARTITION PAR DEGRÉ DE GRAVITÉ DES ATTEINTES RADIOLOGIQUES N'EST PEUT ÊTRE PAS TRÈS SIGNIFICATIVE CAR IL ENTRE DANS LEUR APPRÉCIATION DES ÉLÉMENTS SUBJECTIFS INÉVITABLES, MAIS SUSCEPTIBLES D'ENTRAÎNER DES VARIATIONS D'UN MÉDECIN À L'AUTRE ET MÊME D'UNE ANNÉE SUR L'AUTRE DE LA PART DU MÊME MÉDECIN.

MAIS ON PEUT SE CONTENTER D'ENREGISTRER LE TAUX PEU ÉLEVÉ DES FORMES GRAVES ET SOULIGNER LA RARETÉ PERSÉVÉRANTE DES ADMISSIONS POUR RECHUTE (DEUX CAS SUR 233 MALADES).

PROPORTION DES MALADES AYANT DÉJÀ COMMENCÉ LA CHIMIOTHÉRAPIE AVANT L'ENTRÉE.

UN FORT POURCENTAGE (83 %) DES MALADES ENTRENT AU CENTRE DE CURE, APRÈS UN DÉBUT DE CHIMIOTHÉRAPIE.

CECI EST FORT GÊNANT QUAND ON SAIT QUE LES CONTRÔLES BACTÉRIOLOGIQUES APRÈS DÉCOUVERTE D'ANOMALIES RADIOLOGIQUES RESTENT INSUFFISANTS. ILS MANQUENT ENCORE DANS 17 % DES CAS. OU BIEN TROP SOUVENT SE LIMITENT À UN SEUL TUBAGE, OU À UNE SEULE ANALYSE DE SALIVE SANS CULTURE.

ON PEUT CHIFFRER À 23 % LES CAS, OÙ LA SOUCHE BACILLAIRE A PU ÊTRE ÉTUDIÉE. ON CONSTATE CEPENDANT AVEC SATISFACTION LA TENTATIVE DE GÉNÉRALISATION DES MÉTHODES QUANTITATIVES.

SI L'ON CONSIDÈRE LES MALADES ENTRÉS AU SANATORIUM " LES LYCÉENS " SUR LES DEUX ANNÉES 1968 - 1969 ÉTUDIÉES, ON CONSTATE QUE :

- 15 % DES MALADES ENTRÉS EN 1968, ET 17 % DES TUBERCULEUX ENTRÉS EN 1969 N'ONT JAMAIS EU DE RECHERCHES BACTÉRIOLOGIQUES. POUR 2,5 % LES RECHERCHES ONT ÉTÉ ENTREPRISES MAIS LES RÉSULTATS N'ONT JAMAIS

ÉTÉ CONNUS PAR LA SUITE.

EN 1968 : 46 % DES ENTRANTS ÉTAIENT RECONNUS BACILLAIRES.

EN 1969 : LE CHIFFRE ÉTAIT DE 36 %

QUE LA POSITIVITÉ SOIT OBTENUE PAR EXAMEN DIRECT, APRÈS HOMOGÉNÉISATION, CULTURE D'EXPECTORATION, OU DE PRODUIT DE TUBAGE, OU COBAYE.

LES RÉSULTATS NÉGATIFS SE CHIFFRAIENT À :

EN 1968 : 35 %

EN 1969 : 46 %

ON CONSTATE DONC QU'IL EXISTE UNE INSUFFISANCE QUANTITATIVE DANS LE MOYEN DE DÉTECTION DE LA MALADIE TUBERCULEUSE PAR LE LABORATOIRE, ET PEUT ÊTRE MÊME QUALITATIVE, CAR LES RÉSULTATS POSITIFS TROUVÉS APRÈS UNE RECHERCHE PERSÉVÉRANTE SONT SOUVENT PLUS ÉLEVÉS.

LES RÉSULTATS TROUVÉS À NEUFMOUTIERS SONT LES SUIVANTS :

EN 1968

- 41 % DES ENTRANTS SE RÉVÈLENT BACILLAIRES
- 59 % ONT UN PRODUIT DE TUBAGE NÉGATIF

EN 1969

- 41 % DES ENTRANTS SONT BACILLAIRES
- 59 % N'ONT PAS DE BACILLES DE KOCH

SI L'ON CONSIDÈRE QUE 83 % DES MALADES ONT EU UN DÉBUT DE CHIMIO-THÉRAPIE ET QUE CELLE-CI EST :

- POUR 41 % DES CAS D'UN MOIS
- POUR 75 % DES CAS D'ENVIRON TROIS MOIS

ON EST FRAPPÉ PAR LE POURCENTAGE ÉLEVÉ DE POSITIVITÉS TROUVÉ, COMPTE-TENU QUE L'ANTIBIOTHÉRAPIE NÉGATIVE RELATIVEMENT RAPIDEMENT LES PRODUITS CONTAMINANTS. MAIS SATISFAIT.

V - ELEMENTS QUANTITATIFS

1 - ABONDANCE DES COLONIES

LA RICHESSE DES CULTURES EN COLONIES EST VARIABLE. CERTES, LES TUBERCULOSES PULMONAIRES ÉTENDUES EXCAVÉES SONT GÉNÉRALEMENT RICHEMENT BACILLIFÈRES, MAIS LA DURÉE DU TRAITEMENT EST UN FACTEUR NON NÉGLIGEABLE DANS L'APPRÉCIATION DE LA POSITIVITÉ.

DANS NOTRE ÉTUDE :

- EN 1968

- 65 CULTURES NE PRÉSENTAIENT PAS PLUS DE 10 COLONIES PAR CULTURE.
- 30 AVAIENT UN NOMBRE DE COLONIES COMPRIS ENTRE 10 ET 100.
- 33 PRÉSENTAIENT UN NOMBRE DE COLONIES SUPÉRIEUR À 100.

- EN 1969

LES CHIFFRES ÉTAIENT À PEU PRÈS IDENTIQUES, ET MONTRAIENT QUE LA MAJORITÉ DES CULTURES : 52 %, SOIT LA MOITIÉ, NE COMPORTAIT QU'UN NOMBRE RÉSERVÉ DE COLONIES, SOIT $\leq$ À 10

- 57 CULTURES ONT MONTRÉ MOINS DE 10 COLONIES PAR TUBE.

- 36 CULTURES COMPRENAIENT DE 10 À 100 COLONIES PAR TUBE.
- 16 COMPORTAIENT UN NOMBRE DE COLONIES SUPÉRIEUR À 100.

A CET ÉGARD, LA DURÉE DU TRAITEMENT SEMBLE AVOIR UNE IMPORTANCE MAJEURE SUR L'ABONDANCE DES COLONIES.

1 - NOUS ALLONS D'ABORD ÉTUDIER LE CAS DES GARÇONS ADMIS "AUX LYCÉENS" SANS AVOIR REÇU DE TRAITEMENT ANTITUBERCULEUX.

EN 1968

SUR SEPT GARÇONS ENTRÉS SANS TRAITEMENT AUX LYCÉENS, CINQ, SOIT 72 % PRÉSENTAIENT AUX PREMIERS TUBAGES UN NOMBRE INCOMPTABLE DE COLONIES.

EN 1969

SUR DOUZE GARÇONS ENTRÉS DANS LES MÊMES CONDITIONS, NEUF, SOIT 75 % PRÉSENTAIENT UN NOMBRE INFINI DE COLONIES AUX PREMIÈRES RECHERCHES BACTÉRIOLOGIQUES.

2 - SI L'ON CONSIDÈRE LA DURÉE DU TRAITEMENT REÇU AVANT L'ENTRÉE AU SANATORIUM, ON CONSTATE QUE LES EXAMENS BACTÉRIOLOGIQUES S'APPAUVRISSENT EN BACILLES DE KOCH, SOUS L'EFFET DU TRAITEMENT ANTÉRIEUREMENT REÇU, ET CECI TRÈS RAPIDEMENT.

- TROIS GARÇONS SUR CINQ, SOIT 60 % AYANT REÇU MOINS D'UNE SEMAINE DE TRAITEMENT AVAIENT ENCORE UN NOMBRE DE COLONIES COMPRIS ENTRE 100 ET L'INFINI, AUX PREMIÈRES CULTURES.
- CINQ GARÇONS SUR NEUF SOIT 55,5 % AVAIENT UN NOMBRE DE COLONIES COMPRIS ENTRE 50 ET L'INFINI AUX PREMIERS TUBAGES APRÈS 15 JOURS DE TRAITEMENT.
- AU BOUT DE TROIS SEMAINES DE TRAITEMENT LES CULTURES NE PRÉSENTAIENT PLUS CETTE RICHESSE EN COLONIES.

☆ UN GARÇON SUR CINQ PRÉSENTAIT UNE SÉRIE DE CULTURES OU LE NOMBRE DE COLONIES ÉTAIT COMPRIS ENTRE 20 ET 100.

☆ LES QUATRE AUTRES GARÇONS, UN NOMBRE DE COLONIE ÉGAL OU INFÉRIEUR À 10.

- A UN MOIS DE TRAITEMENT :

SUR DOUZE SÉRIES DE CULTURES :

- UNE MONTRAIT DE 10 À 50 COLONIES PAR TUBE.
- DEUX UN NOMBRE SUPÉRIEUR À 100 COLONIES PAR TUBE
- LES AUTRES SÉRIES COMPRENAIENT UN NOMBRE DE COLONIES INFÉRIEUR OU ÉGAL À 10.

CERTES, LE NOMBRE DE CAS ÉTUDIÉ EST PEUT ÊTRE MODESTE, MAIS IL REND COMPTE DU FAIT QUE LE NOMBRE DE COLONIES DÉCROÎT TRÈS RAPIDEMENT SOUS L'EFFET DE LA THÉRAPEUTIQUE, MÊME, LORSQUE CELLE-CI N'A EU QU'UNE DURÉE BRÈVE.

2 - DÉLAIS DE POUSSE DES CULTURES

SI L'ON ÉTUDIE LE DÉLAI DE POUSSE D'UNE SÉRIE DE CULTURES, ON PEUT CONSTATER QU'IL EST DE TROIS À CINQ SEMAINES, AVEC UN MAXIMUM DE FRÉQUENCE ENTRE LE 21 ÈME ET LE 28 ÈME JOUR. DE CHAQUE CÔTÉ DE CES CHIFFRES, IL N'EXISTE QUE DE TRÈS PETITS LOTS DE CULTURES.

LA RÉPARTITION, SE FAIT SEMBLE-T-IL, SELON UNE COURBE DE GAUSS.

SUR UNE ÉTUDE DE 97 GARÇONS, AYANT EU DES EXAMENS BACTÉRIOLOGIQUES POSITIFS : 94 VERONT LE PRODUIT DE TUBAGE POUSSER. MAIS SUR CES 94 SÉRIES DE CULTURES, 29 SOIT 31 %, NE DONNERONT QU'UNE SEULE POUSSE ILS NE PERMETTRONT DONC, AUCUNE ÉTUDE COMPARATIVE.

MAIS L'ANALYSE DES 70 % RESTANTS EST FORT INTÉRESSANTE :

EN EFFET : SI L'ON ADMET COMME CRITÈRE DE CONCORDANCE, UNE REPRODUCTIBILITÉ DE POUSSE À UNE SEMAINE D'INTERVALLE. ON CONSTATE QU'IL EXISTE UNE CONCORDANCE DANS LA REPRODUCTIBILITÉ DU DÉLAI DE POUSSE D'UNE CULTURE À L'AUTRE, CHEZ UN MÊME MALADE.

LES CULTURES SONT LUES TOUS LES HUIT JOURS, AVEC QUELQUEFOIS, DÉCALAGE D'UN JOUR OU DEUX (LES TROIS PREMIÈRES CULTURES D'ENTRÉE

SONT LUES LE MÊME JOUR).

DE PLUS, UNE CULTURE DÉBUTANT LE LONG DES PAROIS DU TUBE, OU, UNE CULTURE CHROMOPHILE, PEUT, NE PAS ÊTRE BIEN VUE À LA PREMIÈRE LECTURE, ET DEMANDER UN LAPSE DE TEMPS SUPPLÉMENTAIRE.

EN ADMETTANT UNE MARGE D'ERREUR DE HUIT JOURS POUR LA LECTURE

ON PEUT CONSTATER, COMPTE TENU DE CES CRITÈRES, QU'IL EXISTE UNE CONCORDANCE QUI EST :

- DE 81 % DANS 52 SÉRIES

LA DISCORDANCE N'AYANT ÉTÉ OBSERVÉE QUE DANS 12 SÉRIES SOIT 18 % DES CAS.

CES CHIFFRES ÉLEVÉS SONT TRÈS INTÉRESSANTS, CAR ILS PEUVENT PERMETTRE, COMPTE-TENU, DE LA CONNAISSANCE DU DÉLAI DE POUSSE DE LA PREMIÈRE SÉRIE DE CULTURE, D'EXTRAPOLER, ET DE PRÉVOIR SI LES SÉRIES DE CULTURES SUIVANTES, DANS LE DÉLAI DONNÉ, SERONT POSITIVES OU NÉGATIVES. MAIS, ILS N'ONT BIEN SÛR, QU'UNE VALEUR DE SUSPICION.

VI - LES DELAIS DE NEGATIVATION

NOUS ALLONS ESSAYER DE JUGER DE LA RAPIDITÉ DE NÉGATIVATION DU PRODUIT DE TUBAGE SOUS ANTIBIOTHÉRAPIE.

LORSQUE LA TUBERCULOSE PULMONAIRE SEMBLE "CLASSIQUE", C'EST À DIRE N'OFFRANT PAS AU PREMIER ABORD DE SUSPICION DE RÉISTANCE, OU N'ÉTANT PAS DE GRAVITÉ TROP IMPORTANTE, LES MALADES ONT REÇU : UN TRAITEMENT TRIPLE SE COMPOSANT DE :

- PAS UN FLACON IV PAR JOUR
- SMY UN GRAMME IM PAR JOUR
- INH 10 CG/KG PAR JOUR.

EN ATTENDANT LES RÉSULTATS DE L'ANTIBIOGRAMME.

SI LA GRAVITÉ EST MARQUÉE, OU QUE LE MALADE A REÇU UNE ASSOCIATION D'ANTIBIOTIQUES PEU EFFICACE, OU ENCORE, QU'IL EXISTE UNE CRAINTE DE RÉISTANCE, LE TRAITEMENT PEUT ÊTRE QUADRUPLE, EN ASSOCIANT SOIT LE TRÉVINTIX, SOIT L'ÉTHAMBUTOL, SOIT LA RIFAMPICINE, OU BIEN DEUX DE CES ANTIBIOTIQUES À LA PLACE DU P.A.S. EN GARDANT MALGRÉ TOUT L'I.N.H. ET LA STREPTOMYCINE COMME ANTIBIOTIQUES DE BASE.

EN 1968 - SEPT GARÇONS SONT ENTRÉS AU CENTRE DE CURE SANS AUCUN TRAITEMENT AU PRÉALABLE.

EN 1969 - DOUZE GARÇONS, ONT COMMENCÉ LEUR TRAITEMENT AU CENTRE DE CURE.

1 - SUR CES DIX NEUF GARÇONS ENTRÉS SANS TRAITEMENT AU SANATORIUM, ON TROUVE LES RÉSULTATS SUIVANTS :

- DOUZE GARÇONS, SOIT 63 % DES CAS, ONT LEUR TROIS PREMIÈRES CULTURES POSITIVES, AVEC UN NOMBRE DE COLONIES VARIABLE MAIS DANS CINQ CAS INFINI AUX PREMIÈRES LECTURES.

LES CULTURES SUIVANTES SERONT NÉGATIVES.

- CINQ GARÇONS, SOIT 26 % GARDAIENT ENCORE UNE POSITIVITÉ AUX CULTURES SUIVANTES, MAIS LE NOMBRE DE COLONIES ÉTAIT MODESTE.

EN TOUT CAS, LA POSITIVITÉ N'EXCÉDAIT PAS LE MOIS DE TRAITEMENT.

- ENFIN, POUR LES DEUX CAS RESTANTS, ON TROUVE UNE OU DEUX POSITIVITÉS DANS LES SÉRIES DE TUBAGES EFFECTUÉS AU COURS DES DEUX MOIS ET DEMI QUI SUIVIRENT LEUR ADMISSION AU SANATORIUM.

MAIS DANS LES DEUX CAS, LES DERNIÈRES CULTURES POSITIVES NE COMPORTAIENT QU'UNE SEULE COLONIE PAR TUBE.

IL EXISTAIT UNE CONCORDANCE DANS LA DURÉE DE POUSSE DES CULTURES QUI ÉTAIT DE TROIS À QUATRE SEMAINES.

L'ANTIBIOGRAMME MONTRAIT QUE LE GERME ÉTAIT SENSIBLE AUX ANTIBIOTIQUES PRESCRITS.

MAIS LES DEUX TUBERCULOSES ÉTAIENT DES FORMES SÉVÈRES PLURI-EXCAVÉES.

LE NOMBRE FAIBLE DE CAS ÉTUDIÉS NE PERMET QUE DE CONCLURE MODESTEMENT, CEPENDANT, IL SEMBLE RESSORTIR UNE NOTION FONDAMENTALE QUI EST : QUE LA NÉGATIVITÉ S'OBTIENT RAPIDEMENT EN QUIZE JOURS- UN MOIS DE TRAITEMENT, ET QU'AU MAXIMUM, TROIS MOIS DE CHIMIOTHÉRAPIE SÉRIEUSE CORRECTE, NÉGATIVE UN TUBERCULEUX.

2 - SUR 45 GARÇONS ENTRÉS AU CENTRE DE CURE AVEC UN DÉBUT DE TRAITEMENT, ON TROUVE LES RÉSULTATS SUIVANTS .

- POUR 27 GARÇONS, SOIT 60 % DES CAS ; SEULES LES TROIS PREMIÈRES CULTURES D'ENTRÉE FURENT POSITIVES, LES EXAMENS SUIVANTS RESTÈRENT TOUJOURS NÉGATIFS.
- TROIS GARÇONS, SOIT 7 % AYANT REÇU AVANT LEUR ENTRÉE, UNE CHIMIOTHÉRAPIE, MAIS, N'EXCÉDANT PAS UN MOIS, PRÉSENTÈRENT UNE POSITIVITÉ AU DELÀ DE TROIS MOIS. MAIS IL EST À REMARQUER QUE DANS CES TROIS CAS, L'ANTIBIOTHÉRAPIE AVAIT ÉTÉ : - DOUBLE, PENDANT QUINZE JOURS, POUR L'UN, D'UN MOIS POUR LES DEUX AUTRES, ET QUE L'UN DE CES DEUX MALADES S'AVÉRA RÉSISTANT AUX DEUX ANTIBIOTIQUES PRESCRITS.
- POUR LES QUINZE GARÇONS RESTANTS, LA NÉGATIVITÉ S'OBTINT EN QUINZE JOURS- UN MOIS DE TRAITEMENT.

ON CONSTATE DONC, QUE SUR DEUX SÉRIES DE MALADES AYANT DES EXAMENS D'ENTRÉE POSITIFS : 60 %, N'AURONT QUE LES CULTURES D'ENTRÉE POSITIVES. ILS SE NÉGATIVERONT DANS LES QUINZE PREMIERS JOURS DE CHIMIOTHÉRAPIE.

ON PEUT DONC CONCLURE, QUE L'ANTIBIOTHÉRAPIE, BIEN CONDUITE, ET BIEN SUIVIE, NÉGATIVE TRÈS RAPIDEMENT UN TUBERCULEUX. CE QUI À NEUCHÂTEL A UNE APPLICATION PRATIQUE DIRECTE. EN EFFET DÈS LEUR ADMISSION LES MALADES SONT ISOLÉS, RÉGIME ASSEZ DUR, ET PSYCHOLOGIQUEMENT DIFFICILE À SUPPORTER. ILS PEUVENT DONC ÊTRE LIBÉRÉS DE CETTE CONTRAINTE DÈS NÉGATIVATION DE DEUX DE LEURS CULTURES, CE QUI, COMPTE TENU DE LA DURÉE DE POUSSE DES BACILLES DE KOCH ENTRAÎNE QUAND MÊME UN ISOLEMENT D'AU MOINS DEUX MOIS.

IL ENTRE BIEN ENTENDU DANS CETTE DÉCISION, DES ÉLÉMENTS TANT CLINIQUES, QUE RADIOGRAPHIQUES, QUE D'ANTIBIOTHÉRAPIE ADAPTÉE À L'ANTIBIOGRAMME.

VII - RESURGENCE DES BACILLES

LA RÉAPPARITION DES BACILLES DE KOCH, APRÈS UNE OU PLUSIEURS CULTURES NÉGATIVES, REND COMPTE DE L'INTÉRÊT QU'IL Y A LIEU D'APPORTER À LA RECHERCHE DES BACILLES ACIDO-ALCOOLO-RÉSISTANTS, DANS LES PRODUITS DE TUBAGE.

DANS NOTRE ÉTUDE VINGT-DEUX MALADES, PRÉSENTÈRENT UNE RÉSURGENCE BACILLAIRE.

1 - APPARITION DIFFÉRÉE.

DANS UN PREMIER CAS.

LES TROIS PREMIERS TUBAGES D'ENTRÉE FURENT NÉGATIFS, L'EXAMEN DU QUINZIÈME JOUR SE RÉVÉLA POSITIF, ET FUT SUIVI ENSUITE D'EXAMENS NÉGATIFS.

IL MONTRE TOUT L'INTÉRÊT DES RECHERCHES RÉITÉRÉES, EN VUE DE DÉCOUVRIR DES BACILLES DE KOCH, PERMETTANT D'AFFIRMER LE DIAGNOSTIC ET DE RÉALISER UN ANTIBIOGRAMME, ET COMME LE HASARD PEUT JOUER, DANS UN PRÉLÈVEMENT.

1ÈRE OBSERVATION : VEN. MICHEL

ENTRE DANS LE SERVICE LE 16 AVRIL 1969.

EN 1958 LE VIRAGE DE CUTI A ÉTÉ CONSTATÉ, LES CONTRÔLES RADIOGRAPHIQUES N'ONT PAS OBJECTIVÉ D'ATTEINTE GANGLIO-PARENCHYMATEUSE, IL N'A ÉTÉ SUIVI D'AUCUN TRAITEMENT, SEULEMENT DE CONTRÔLES RADIOGRAPHIQUES RÉGULIERS.

AU COURS DE L'HIVER 1968-1969 : ÉPISODES RHINOPHARYNGÉS FRÉQUENTS PAS DE FIÈVRE, PAS D'AMAIGRISSEMENT.

UN EXAMEN RADIOGRAPHIQUE DEMANDÉ PAR LE MÉDECIN SCOLAIRE MET EN ÉVIDENCE UNE ATTEINTE PULMONAIRE. DES EXAMENS TOMOGRAPHIQUES CONFIRMENT LES LÉSIONS.

UN TRAITEMENT EST INSTITUÉ LE 3 AVRIL 1969.

- RIFADINE : 0,30 g/J X 10 JOURS PUIS 0,60 g/JOUR
- I.N.H. : 0,60 g/J

A SON ENTRÉE : LA RADIOGRAPHIE MET EN ÉVIDENCE DANS LA PARTIE INFÉRIEURE DU CHAMP PULMONAIRE DROIT ET AVEC UN MAXIMUM SUR LES PLANS POSTÉRIEURS : UN ENSEMBLE DE NODULES CONFLUENTS PAR PLACE POUR MÉNAGER QUELQUES IMAGES IMPARFAITEMENT HOMOGÈNES SANS CAVITÉS FRANCHES.

L'ÉTAT GÉNÉRAL EST BON.

LES RECHERCHES BACTÉRIOLOGIQUES D'ENTRÉE SONT NÉGATIVES.

TUBAGE	LECTURE	RÉSULTAT DE LA CULTURE
17 AVRIL 1969	17 JUIN 69	BK 0
18 - -	18 - -	-
21 - -	21 - -	-

MAIS AU TUBAGE DES 15 JOURS D'ISOLEMENT, ON DÉCOUVRE DES BACILLES DE KOCH. LA DURÉE DE POUSSE EST DE 28 JOURS, UNE SEULE COLONIE POUSSE. L'ANTIBIOGRAMME MONTRERA LA SENSIBILITÉ DU GERME À TOUS LES ANTIBIOTIQUES.

5 MAI 2 JUIN 1 COLONIE 28 JOURS

2 - RÉAPPARITION DE BACILLES APRÈS UNE OU DEUX NÉGATIVITÉS, LES PREMIÈRES CULTURES D'ENTRÉE AYANT MONTRÉ LA PRÉSENCE DE BACILLES DE KOCH.

DIX MALADES APRÈS UNE CONFIRMATION BACTÉRIOLOGIQUE D'EMBLÉE DE L'ATTEINTE PULMONAIRE, NE MONTRÈRENT PLUS DE BACILLES À UN OU DEUX EXAMENS. CEPENDANT LA RECHERCHE PERSÉVÉRANTE RÉVÈLA QUE CES MALADES ÉTAIENT ENCORE CONTAGIEUX, ET CONFIRMA COMBIEN IL S'AGIT D'ÊTRE PRUDENT.

OBS. N° 1 - ARO. DOMINIQUE

TUBAGE	LECTURE	RESULTAT	DURÉE DE POUSSE
17 AVRIL 1968	6 MAI 1969	∞ COLONIES	19 JOURS
18 " "	29 AVRIL "	" "	11 JOURS
19 " "	13 MAI "	9 COLONIES	24 JOURS
2 MAI	2 JUILLET	0	
16 MAI	10 JUIN	192	24 JOURS

OBS. N° 2 - LIO. DAMIEN

14 MAI 1968	10 JUIN 1969	12 COLONIES	36 JOURS
15 " "	15 JUILLET "	0	
16 " "	10 JUILLET "	5 COLONIES	25 JOURS
30 MAI 1968	30 JUILLET "	0	
13 JUIN "	9 JUILLET "	56 COLONIES	26 JOURS

OBS. N° 2 - BAT. ANTOINE

TISSAGE	LECTURE	RÉSULTAT	DURÉE DE POUSSE
14 JUIN 1968	18 AOÛT 1968	0	
17 " "	2 JUILLET "	12 COLONIES	21 JOURS
17 " "	31 JUILLET "	1 "	43 JOURS
3 JUILLET "	3 SEPTEMBRE	0	
17 " "	25 AOÛT	4 COLONIES	39 JOURS

OBS. N° 4 - TRA. ROBERT

17 JUILLET 1968	19 SEPT 68	0	
18 " "	16 " "	18 COLONIES	28 JOURS
19 " "	19 " "	0	
5 AOÛT "	5 OCT. "	0	
20 " "	21 " "	2 COLONIES	31 JOURS

OBS. N° 5 - BPO. PHILIPPE

22 JANVIER 1968	22 MARS 68	0	
23 " "	23 " "	0	
24 " "	21 FÉV. "	20 COLONIES	28 JOURS
7 FÉV. "	8 AVRIL "	0	
21 " "	2 " "	1 COLONIE	39 JOURS

OBS. N° 6 - HEN. MICHEL

17 JANVIER 1969	10 FÉV. 69	21 COLONIES	24 JOURS
20 " "	20 MARS "	0	
21 " "	24 FÉV. "	1 COLONIE	34 JOURS
4 FÉV. "	3 MARS "	9 COLONIES	27 JOURS
18 " "	18 AVRIL "	0	
4 MARS "	14 AVRIL "	2 COLONIES	41 JOURS

OBS. N° 7 - BRU. JOËL

TUBAGE	LECTURE	RÉSULTAT	DURÉE DE POUSSE
25 JUILLET 69	18 AOÛT 69	25 à 30 COLONIES	24 JOURS
26 " "	18 " "	8 COLONIES	21 JOURS
29 " "	18 " "	70 COLONIES	20 JOURS
13 AOÛT "	13 OCT. "	0	
27 " "	27 " "	0	
10 SEPT "	2 " "	4 COLONIES	22 JOURS

OBS. N° 8 - NEV. YANNICK

18 MARS 68	22 AVRIL 68	2 COLONIES	35 JOURS
19 " "	20 " "	0	
20 " "	22 " "	5 COLONIES	33 JOURS
3 AVRIL "	5 " "	0	
22 " "	22 " "	0	
6 MAI "	1 AOÛT "	1 COLONIE	16 JOURS

OBS. N° 9 - BOM. GÉRARD

4 NOV. 1969	2 DÉC. 69	∞	28 JOURS
5 " "	2 " "	200 COLONIES	27 JOURS
6 " "	6 JANV. 70	0	
20 " "	20 " "	9 COLONIES	56 JOURS
18 DÉC. "	18 FÉV. "	0	
2 JANV. 70	2 MARS "	0	
7 " "	3 FÉV. "	4 COLONIES	27 JOURS

OBS. N° 10 - SAI. JEAN-LUC

3 MARS 1968	2 AVRIL 68	146 COLONIES	25 JOURS
9 " "	2 " "	82 COLONIES	24 JOURS
11 " "	11 MAI "	0	
26 " "	16 AVRIL "	± 30 COLONIES	21 JOURS
10 AVRIL	10 JUIN "	0	
24 " "	24 " "	0	
9 MAI "	10 " "	3 COLONIES	22 JOURS
24 " "	25 " "	1 COLONIE	32 JOURS

DANS CES DIX OBSERVATIONS, LA POSITIVITÉ N'EXCÈDERA JAMAIS TROIS MOIS.

LES GERMES ÉTAIENT TOUS SENSIBLES AUX ANTIBIOTIQUES. ON PEUT CONSTATER QUE LE NOMBRE DE COLONIES QUI POUSSENT SUR LES TUBES VA EN DÉCROISSANT ET QU'IL EST EXTRÊMEMENT FAIBLE SUR LES DERNIÈRES CULTURES.

ON NE PEUT QUE CONSTATER UNE PÉRIODE PLUS OU MOINS LONGUE PENDANT LAQUELLE IL N'A PAS ÉTÉ POSSIBLE DE METTRE DES GERMES EN ÉVIDENCE.

3 - DEUX CAS PARTICULIERS

OÙ LA DURÉE DE NÉGATIVITÉ EST RESPECTIVEMENT DE 2 MOIS ET DE 3 MOIS.

A) - MOU. JEAN-MICHEL

ENTRE AUX LYCÉENS LE 21 NOVEMBRE 1968 IL EST ALORS ÂGÉ DE 16 ANS 1/2.

VERS 1956 : IL PRÉSENTE UNE PRIMO-INFECTION AVEC MANIFESTATIONS RADIOGRAPHIQUES, DONT IL GARDE COMME SÉQUELLES DES CALCIFICATIONS BASALES GAUCHES. IL EST ENVOYÉ EN PRÉVENTORIUM PENDANT 6 MOIS ; ON IGNORE S'IL REÇOIT DES ANTIBIOTIQUES.

PAR LA SUITE LES CONTRÔLES RADIOGRAPHIQUES ANNUELS SE RÉVÈLENT NORMAUX.

EN OCTOBRE 1968 : UN NOUVEL EXAMEN RADIOGRAPHIQUE EST PRATiqué, IL S'AGIT D'UN DÉPISTAGE SYSTÉMATIQUE APPARENT, CAR IL EXISTAIT UNE NOTION D'AMAIGRISSEMENT DEPUIS QUELQUES MOIS, SANS AUTRES SIGNES CLINIQUES.

UN PREMIER TUBAGE MONTRE LA PRÉSENCE DE B.K. APRÈS HOMOGÉNÉISATION, ON NE CONNAIT PAS LES RÉSULTATS DE LA CULTURE.

LE GARÇON ENTRE AU CENTRE DE CURE AVANT TOUT DÉBUT DE TRAITEMENT.

- L'ÉTAT GÉNÉRAL EST SATISFAISANT

- LA RADIOGRAPHIE MONTRE QUE L'ON EST EN PRÉSENCE D'UNE TUBERCULOSE PULMONAIRE BILATÉRALE EXCAVÉE.

* À DROITE : IL EXISTE UN GROUPE DE PETITS NODULES MICRO-EXCAVÉS RÉALISANT UNE IMAGE EN TRÈFLE APICALE, AVEC UNE ZONE INFILTRÉE APICALE INTERNE.

* À GAUCHE : OUTRE UNE CALCIFICATION BASALE, IL EXISTE UNE PLAGE AXILLAIRE INFILTRÉE, ET COMPORTANT À SON PÔLE SUPÉRIEUR UNE CAVITÉ À PAROI SEMI-ÉPAISSIE DE 1 CM 1/2 DE DIAMÈTRE. LA BRANCHE DE DRAINAGE, ELLE, EST À PAROIS ÉPAISSIES.

COMPTE-TENU DES ANTÉCÉDENTS FAMILIAUX (PÈRE ET DEUX FRÈRES ATTEINTS DE TUBERCULOSE) ET PERSONNELS, ON PRÉFÈRE ORGANISER UNE CHIMIOTHÉRAPIE QUADRUPLE.

ON DONNERA DONC :

- STREPTOMYCINE PANTOTHÉNIQUE 1 g/J
- PAS I.V. 0,60 g/J
- TRÉVINTIX 0,50 g/J
- I.N.H. : 0,60 g/J

LES RECHERCHES BACTÉRIOLOGIQUES DE BACILLES DE KOCH SERONT POSITIVES DÈS LES TROIS PREMIERS TUBAGES AVEC UN NOMBRE DE BACILLES VARIANT DE 10 À 30 PAR CHAMP, À L'EXAMEN DIRECT.

LES CULTURES POUSSEONT : LE GARÇON DEVIENDRA TRÈS RAPIDEMENT NÉGATIF. IL EXISTERA CEPENDANT UNE RÉAPPARITION DE BACILLES AU BOUT DE 2 MOIS DE CHIMIOTHÉRAPIE QUADRUPLE ASSOCIÉE SUR DES GERMES QUI SE RÉVÈLERONT SENSIBLES À TOUS LES ANTIBIOTIQUES.

TUBAGE	LECTURE	RÉSULTAT	DURÉE DE POUSSE
22 NOVEMBRE 68	16 DÉC. 68	10 COLONIES	26 JOURS
25 " "	16 " "	∞	23 JOURS
26 " "	16 " "	∞	22 JOURS
17 DÉCEMBRE "	17 FÉV. 69	0	
31 " "	1 MARS "	0	
14 JANV. 69	14 " "	0	
31 " "	24 FÉV. "	1 COLONIE	24 JOURS

LE CAS EST IDENTIQUE, AVEC TOUTEFOIS UNE POSITIVITÉ DES CULTURES PLUS LONGUE AU DÉPART, BIEN QUE LE GARÇON AIT REÇU UN MOIS DE TRAITEMENT ; ET UNE RÉAPPATION PLUS TARDIVE ENCORE DES B.K. EN TRÈS PETIT NOMBRE TOUTEFOIS APRÈS 4 MOIS DE TRAITEMENT EFFICACE.

LE GARÇON ENTRE AUX LYCÉENS LE 10 OCTOBRE 1968.

UN EXAMEN RADIOGRAPHIQUE PRATiqué À L'OCCASION DE LA DÉCOUVERTE D'UNE TUBERCULOSE PULMONAIRE CHEZ LE FRÈRE, EN JANVIER 1968 : AURAIT MONTRÉ UNE DIMINUTION DE TRANSPARENCE DE LA RÉGION RÉTRO-CLAVICULAIRE DROITE. CETTE DÉCOUVERTE N'EST SUIVIE D'AUCUN EXAMEN COMPLÉMENTAIRE. AUCUN TRAITEMENT N'EST ENTREPRIS.

EN SEPTEMBRE 1968, UN EXAMEN SYSTÉMATIQUE PRATiqué EN VUE DE LA RENTRÉE SCOLAIRE OBJECTIVE UNE TUBERCULOSE PULMONAIRE BILATÉRALE EXCAVÉE.

LES SIGNES FONCTIONNELS SONT DISCRETS : TOUX SÈCHE UNIQUEMENT.

LES TUBAGES GASTRIQUES RÉVÈLENT LA PRÉSENCE DE BACILLES DE KOCH À L'EXAMEN DIRECT.

LE TRAITEMENT EST ENTREPRIS À DOMICILE LE 17 SEPTEMBRE 1968.

- STREPTOMYCINE 1 g/J (AU TOTAL 12 g)
- ISOENZACYL 12 c/J

A SON ENTRÉE :

- L'ÉTAT GÉNÉRAL EST CONSERVÉ

- LA RADIOGRAPHIE MET EN ÉVIDENCE : UNE TUBERCULOSE LARGEMENT EXCAVÉE DU SOMMET DROIT, AVEC DES NODULES DIFFUSANTS DANS LA MOITIÉ SUPÉRIEURE AU MOINS DU POU MON DROIT ; ET UNE ATTEINTE CONTRO-LATÉRALE EXCAVÉE, SOUS-CLAVICULAIRE, AVEC MICRO-NODULES DIFFUSANTS DANS L'ENSEMBLE PRATIQUÉMENT DU LOBE SUPÉRIEUR GAUCHE.

SOUS L'INFLUENCE DU TRAITEMENT, IL EXISTE DÉJÀ UNE AMÉLIORATION DE LA CAVITÉ APICALE DROITE QUI EST EN PARTICULIER DIMINUÉE DES DEUX TIERS.

ON INSTITUTE LE TRAITEMENT :

- STREPTOMYCINE PANTOTHÉNIQUE 1 g/J
- I.N.H. 0,60 g/J
- PAS I.V. 15 g/J

LES RECHERCHES BACTÉRIOLOGIQUES MONTRERONT UNE POSITIVITÉ DÈS LES TROIS PREMIERS TUBAGES, ET AU 15ÈME JOUR DU TRAITEMENT AUX LYCÉENS.

CE QUI EST LE PLUS SURPRENANT, C'EST LA POSITIVITÉ AU 4ÈME MOIS DE TRAITEMENT APRÈS UNE NÉGATIVITÉ DE 7 SEMAINES, ALORS QUE LES RECHERCHES DE B.K. ÉTAIENT EFFECTUÉES TOUS LES 15 JOURS.

L'ÉVOLUTION CLINIQUE ET RADIOGRAPHIQUE ÉTAIENT SATISFAISANTES, ET L'ANTIBIOTHÉRAPIE ADAPTÉE À L'ANTIBIOGRAMME.

TUBAGE	LECTURE	RÉSULTAT	DURÉE DE POUSSE
14 OCTOBRE 68	8 NOV. 68	53 COLONIES	25 JOURS
15 " "	12 " "	2 COLONIES	27 JOURS
16 " "	8 " "		23 JOURS
30 " "	2 " "	30 À 40 COLONIES	27 JOURS
13 NOV. 68	13 JANV. 69	0	
19 " "	20 " "	0	
27 " "	27 " "	0	
11 DÉC. "	11 FÉV. "	0	
24 " "	24 " "	0	
7 JANV. 69	7 MARS "	0	
21 " "	24 " "	1 COLONIE	35 JOURS

DANS CES DEUX OBSERVATIONS LA DURÉE DE NÉGATIVITÉ EST PEUT-ÊTRE PLUS LONGUE, MAIS ELLE N'EXCÈDE JAMAIS TROIS MOIS.

DE PLUS, LE NOMBRE DE COLONIES AYANT POUSSÉ À LA DERNIÈRE CULTURE EST EXTRÊMEMENT FAIBLE, ON PEUT DONC CONSIDÉRER LE RISQUE DE CONTAMINATION COMME NUL.

4 - TROIS CAS DE RÉAPPARITION DE BACILLES RESTENT PLUS DIFFICILEMENT
EXPLICABLE MAIS FAIT IMPORTANT LA RÉURGENCE N'EXCÈDERA PAS
TROIS MOIS.

- LA RÉURGENCE DES BACILLES APRÈS NÉGATIVATION A LIEU
TOUT AU LONG DES TROIS PREMIERS MOIS DE TUBAGE, ÉPISODIQUEMENT
EN NOMBRE VARIABLE ALLANT DE UNE COLONIE À L'∞ AU COURS MÊME DES
DIFFÉRENTS TUBAGES D'UNE MÊME SÉRIE.

- LA DURÉE DE POUSSE DES CULTURES EST ELLE AUSSI DISCOR-
DANTE.

- LES TROIS MALADES ÉTUDIÉS N'AYANT REÇU REPECTIVEMENT :

☆ AUCUN TRAITEMENT,

☆ 15 JOURS DE TRAITEMENT TRIPLE : I.N.H. : 0,60g/J

- SMY : 1 g /J

- PAS IV. : 15 g /J

☆ 15 JOURS DE TRAITEMENT TRIPLE : I.N.H. : 0,60g/J

- DIDROMYCINE : 1 g/J

TRÉVINTIX : 0,50g/J

- LES ANTIBIOGRAMMES MONTRENT LA SENSIBILITÉ DES GERMES
À TOUS LES ANTIBIOTIQUES.

- LES ATTEINTES PARENCHYMEUSES DANS LES 3 CAS SONT D'IM-
PORTANCE MODÉRÉE ET RÉAGISSANT BIEN AUX TRAITEMENTS.

OBS. N° 1 - VIA ALAIN

<u>TUBAGE</u>	<u>LECTURE</u>	<u>RÉSULTAT</u>	<u>DURÉE DE POUSSE</u>
5 AVRIL 68	21 AVRIL 68	20 À 30 COLONIES	16 JOURS
8 " "	21 " "	∞	13 JOURS
9 " "	29 " "	8 COLONIES	20 JOURS
23 " "	23 " "	0	
7 MAI 68	27 MAI 68	∞	20 JOURS
21 MAI 68	21 JUIL. "	0	
4 JUIN 68	4 AOÛT 68	0	
19 JUIN 68	22 JUIL. "	1 COLONIE	33 JOURS

OBS. N° 2 - COC. JEAN

<u>TUBAGE</u>		<u>LECTURE</u>	<u>RÉSULTAT</u>	<u>DURÉE DE POUSSE</u>	
27	FÉVRIER 68	14	AVRIL 68	20 COLONIES	46 JOURS
28	" "	3	MARS "	0	
1	ER MARS "	10	" "	SOUILLÉE	
4	MARS 68	5	MAI 68	0	
5	MARS "	5	" "	0	
11	MARS "	11	" "	0	
12	" "	12	" "	0	
26	MARS 68	29	AVRIL 68	21 COLONIES	34 JOURS
10	AVRIL "	29	" "	∞	19 JOURS
24	AVRIL "	2	JUIN "	B.K. +(x)	39 JOURS
8	MAI "	17	JUIN "	1 COLONIE	40 JOURS

OBS. N° 3 - AGU. PHILIPPE

25	JUIN 69	?		3 COLONIES	
26	" "	16	JUIL. 69	9 COLONIES	20 JOURS
27	" "	22	JUIL. 69	B.K. +(x)	25 JOURS
28	JUIN 69	28	AOÛT 69	0	
12	JUIL. 69	12	AOÛT 69	8 COLONIES	31 JOURS
25	" "	25	SEPT. 69	0	
8	AOÛT 69	8	OCT. 69	0	
22	AOÛT "	22	OCT. 69	0	
5	SEPT. 69	14	OCT. 69	1 COLONIE	39 JOURS

ON PEUT DONC RETENIR DANS CES 3 DERNIERS CAS QUE L'ÉMISSION DE BACILLE N'A PAS EXCÉDÉ TROIS MOIS.

4 - POUSSES LENTES

L'APPARITION TARDIVE DE BACILLES DE KOCH, ALORS QUE LES PREMIÈRES RECHERCHES BACTÉRIOLOGIQUES SONT NÉGATIVES EST PLUS DIFFICILE À EXPLIQUER.

NOUS EN POSSÈDONS TROIS CAS :

A) - PIC. JEAN-PAUL

AGÉ DE 18 ANS, IL N'A JAMAIS REÇU DE B.C.G., IL EST SUIVI RÉGULIÈREMENT TOUS LES ANS PAR UN TIMBRE TUBERCULINIQUE ET UN EXAMEN RADIOGRAPHIQUE.

LE 28 NOVEMBRE 1968 : LE DÉPISTAGE SCOLAIRE PAR RADIO-PHOTO PRÉCISE LA PRÉSENCE D'UN INFILTRAT CAVITAIRE DU SOMMET DROIT. L'INTRADERMORÉACTION EST POSITIVE. IL N'EXISTE TOUJOURS AUCUN SIGNE FONCTIONNEL.

UN TUBAGE EST PRATiqué, QUI NE RÉVÈLE PAS LA PRÉSENCE DE B.K. MAIS L'INOCULATION AU COBAYE AURAIT ÉTÉ POSITIVE.

LE GARÇON EST MIS AU TRAITEMENT TRIPLE DÈS LE DÉBUT DÉCEMBRE 68.

A SON ENTRÉE LE 3 JANVIER 1969, IL A REÇU :

- STREPTOMYCINE 1 g/J (AU TOTAL 20 g)
- TRÉVINTIX 1 c MATIN ET SOIR
- I.N.H. 0,60 g/J

PENDANT UN MOIS.

LES RECHERCHES BACTÉRIOLOGIQUES RESTERONT NÉGATIVES AUX TROIS PREMIERS EXAMENS D'ENTRÉE, ET PENDANT DEUX MOIS.

TUBAGE	LECTURE	RÉSULTAT	DURÉE DE POUSSE
3 JANVIER 1969	2 MARS 1969	O	
6 " "	6 " "	O	
7 " "	7 " "	O	
21 " "	21 " "	O	
4 FÉVRIER "	4 AVRIL "	O	
18 " "	24 FÉV. "	SOUILLÉE	
24 " "	17 MARS "	O	
4 MARS "	14 AVRIL "	5 COLONIES	41 JOURS

L'ÉVOLUTION TANT CLINIQUE QUE RADIOGRAPHIQUE EST POURTANT TOUT À FAIT SATISFAISANTE, L'ANTIBIOGRAMME QUI SERA PRATiqué SUR CETTE POUSSE MONTRERA QUE LE TRAITEMENT TRIPLE TEL QU'IL ÉTAIT INSTITUÉ ET POURSUIVI ÉTAIT PLEINEMENT SATISFAISANT.

B) - COM. MICHEL

EST ÂGÉ DE 15 ANS LORSQU'IL ENTRE AUX LYCÉENS.

FIN NOVEMBRE 1968 LE DÉPISTAGE SYSTÉMATIQUE, RÉVÈLE UNE ATTEINTE PULMONAIRE BI-APICALE, SANS AUCUN SIGNE FONCTIONNEL.

IL EST À NOTER QUE L'ENFANT A FAIT À L'ÂGE DE 6 ANS UNE PRIMO-INFECTION SÉVÈRE À LA SUITE D'UN CONTAGE MATERNEL.

LE PREMIER TUBAGE AURAIT ÉTÉ POSITIF, MAIS LES CULTURES N'AURAIENT PAS POUSSE.

LE GARÇON EST MIS SOUS CHIMIOTHÉRAPIE DOUBLE : I.N.H. : 0,45 g/J STREPTOMYCINE 1 g/J. LA DURÉE DE CE TRAITEMENT AVANT L'ENTRÉE AUX LYCÉENS EST DE 16 JOURS.

A SON ENTRÉE DANS LE SERVICE LE 3 JANVIER 1969.

LES RADIOGRAPHIES MONTRENT DES CONDENSATIONS FLOUES, IMPARFAITEMENT HOMOGÈNES, SIÈGEANT DANS LES DEUX RÉGIONS RÉTRO-CLAVICULAIRES, AVEC UNE LÉGÈRE MAJORATION À GAUCHE. ON NOTE EN OUTRE L'EXISTENCE DE RÉSIDUS CALCIFIÉS ET D'ADÉNOPATHIES HILAIRES BILATÉRALES ET SOUS-HILAIRES DROITES.

LES TROIS PREMIERS TUBAGES SONT NÉGATIFS, ET LES CULTURES SUIVANTES LE RESTERONT PENDANT UNE DURÉE DE DEUX MOIS, AVANT QUE NE SURVIENNE UNE POSITIVITÉ.

TUBAGE	LECTURE	RÉSULTAT
6 JANVIER 69	6 MARS 69	0
7 " "	7 " "	0
8 " "	10 " "	0
22 " "	13 " "	0
5 FÉVRIER "	8 AVRIL 69	0
19 " "	19 " "	0
4 MARS "	14 " "	5 COLONIES

LÀ ENCORE L'ANTIBIOTHÉRAPIE ÉTAIT TOUT À FAIT CONFORME AUX DONNÉES DE L'ANTIBIOGRAMME PRATiqué SUR LA SOUCHE DU 4 MARS.

- I.N.H. 0,45 g/J
- PAS I.V. 15 g/J
- STREPTOMYCINE PANTOTHÉNIQUE 1 g/J
- TRÉVINTIX 0,75 g/J

L'ÉVOLUTION CLINIQUE ET RADIOGRAPHIQUE EST TOUT À FAIT SATISFAISANTE.

c) - LUC JOSEPH

ENTRE AUX LYCÉENS LE 9 SEPTEMBRE 1969.

LA DERNIÈRE RADIOGRAPHIE MONTRANT UNE IMAGE PULMONAIRE NORMALE DATE DU 15 JUIN 1969, ELLE EST MOTIVÉE PAR LA DÉCOUVERTE, DANS SA CLASSE, D'UNE TUBERCULOSE BACILLIFÈRE.

MAIS ON CONSTATE UN VIRAGE DE CUTI.

A PARTIR DE CETTE DATE, L'ENFANT SE SENT FATIGUÉ ; IL SE SURMÈNE UN PEU.

LE 28 JUIN, IL PRÉSENTE UNE POUSSÉE FÉBRILE À 38°, AVEC DOULEUR DE LA BASE GAUCHE. HOSPITALISÉ, ON CONSTATE L'EXISTENCE D'UNE PLEURÉSIE SÉRO-FIBRINEUSE GAUCHE, AVEC IMAGES PATHOLOGIQUES DE LA BASE DROITE.

UN TRAITEMENT EST INSTITUÉ PAR : PÉNI-STREPTOMYCINE - RIMIFON - PAS I.V. - CORTANCYL.

LE LIQUIDE SE SERAIT TARI EN 3 JOURS, LA FIÈVRE SE SERAIT ÉTEINTE EN HUIT JOURS.

PUIS IL EST ENVOYÉ AU SANATORIUM DE TATTONE JUSQU'À SON ADMISSION À NEUFMOUTIERS.

A SON ENTRÉE :

L'ÉTAT GÉNÉRAL EST SATISFAISANT, IL NE RESTE AUCUNE SÉQUELLE RADIOLOGIQUEMENT VISIBLE DE LA PLEURÉSIE GAUCHE, ET SEULES LES COUPES DE 5 ET 6 CMS OBJECTIVENT DANS LA RÉGION SUS-DIAPHRAGMATIQUE DROITE UN PETIT FOYER D'ASPECT STELLAIRE, PEU IMPORTANT ET CERTAINEMENT RÉGRESSIF PAR RAPPORT À L'ATTEINTE INITIALE.

LA CHIMIOTHÉRAPIE EST POURSUIVIE PAR :

- I.N.H. 0 g 60/JOUR
- PASALCA 10 g PER OS
- STREPTOMYCINE PANTOTHÉNIQUE 1 g/J PENDANT 1 MOIS
PUIS 1 J/2.

AU BOUT DE DEUX MOIS DE CHIMIOTHÉRAPIE, LES RECHERCHES BACTÉRIOLOGIQUES D'ENTRÉE SONT NÉGATIVES. ELLES LE RESTERONT ENCORE DEUX MOIS. MAIS UNE CULTURE MONTRERA UNE POUSSE LENTEMENT AU 4ÈME MOIS DE CHIMIOTHÉRAPIE : DE 32 COLONIES.

LÀ ENCORE L'ÉVOLUTION CLINIQUE, RADIOLOGIQUE ET THÉRAPEUTIQUE EST TOUT À FAIT SATISFAISANTE.

TUBAGE	LECTURE	RÉSULTAT	DURÉE DE POUSSE
10 SEPTEMBRE 69	10 NOVEMBRE 69	0	
11 " "	11 " "	0	
12 " "	12 " "	0	
26 " "	26 " "	0	
10 OCTOBRE "	11 DÉCEMBRE "	0	
24 " "	24 " "	0	
7 NOVEMBRE "	2 "	32 COLONIES	25 JOURS

DANS CES TROIS CAS : LES POUSSES ONT EU LIEU RESPECTIVEMENT AU BOUT DE 3 MOIS - 2 MOIS 1/2 ET 4 MOIS DE TRAITEMENT.

LA RECHERCHE DE BACILLES DE KOCH À L'ENTRÉE S'EST SOLDÉE PAR UN ÉCHEC, MAIS LA TÉNACITÉ A TOUT DE MÊME PERMIS DE SAISIR UNE ÉMISSION DE BACILLES, ET DE PRATIQUER UN ANTIBIOGRAMME MONTRANT QUE L'ÉVOLUTION SATISFAISANTE TANT CLINIQUE QUE RADIOLOGIQUE L'ÉTAIT AUSSI ET GRÂCE À L'ANTIBIOTHÉRAPIE.

REMARQUE : L'ABONDANCE DES CULTURES AU NOMBRE DE 5 - 5 ET 32 AVAIT UNE DURÉE DE POUSSE DE 41 JOURS DANS DEUX CAS, ET DE 25 JOURS DANS L'AUTRE.

IL S'AGIT LÀ EN FAIT D'UNE CONSTATATION DIFFÉRÉE DE BACILLES DE KOCH.

5 - RÉAPPARITION DE BACILLES DE KOCH, ET RÉSISTANCE AUX ANTIBIOTIQUES.

PARMI LES 22 CAS D'APPARITION DE BACILLES DE KOCH APRÈS CULTURES NÉGATIVES, IL EXISTE TROIS CAS, OÙ L'ANTIBIOGRAMME RÉVÉLA UNE RÉSISTANCE DE LA SOUCHE AUX ANTIBIOTIQUES LES PLUS COURAMMENT EMPLOYÉS.

NOUS ALLONS ESSAYER DE VOIR SI CET ÉLÉMENT A EU UNE TRADUCTION SUR LES RÉSULTATS DES RECHERCHES BACTÉRIOLOGIQUES PRATIQUÉES DÈS L'ENTRÉE DANS LE SERVICE.

ETUDE PAR CAS.

A) OBS. N° 1 - SCH. JEAN-PAUL

IL EST ÂGÉ DE 18 ANS 1/2 LORSQU'IL ENTRE AUX LYCÉENS LE 3 FÉVRIER 1968.

LES CONTRÔLES RADIOGRAPHIQUES ONT TOUJOURS ÉTÉ NORMAUX JUSQU'EN 1966.. LA CUTI EST CONNUE COMME POSITIVE DEPUIS TOUJOURS.

MAIS LE 14 DÉCEMBRE 1967, UN DÉPISTAGE SCOLAIRE SYSTÉMATIQUE APPARENT MET EN ÉVIDENCE UNE ATTEINTE PULMONAIRE GAUCHE. (EN EFFET, IL EXISTAIT UNE LÉGÈRE ASTHÉNIE ATTRIBUÉE AU TRAVAIL SCOLAIRE ; ET UNE EXPECTORATION PARFOIS PURULENTE).

DES RECHERCHES BACTÉRIOLOGIQUES SONT ENTREPRISES MAIS NE METTENT PAS EN ÉVIDENCE DE BACILLES DE KOCH À L'EXAMEN DIRECT ; CEPENDANT, LA CULTURE DU LIQUIDE GASTRIQUE DU 21 JANVIER 1968 AURAIT ÉTÉ POSITIVE.

L'ENFANT EST MIS AU REPOS SANS TRAITEMENT, EN ATTENDANT SON ADMISSION AU CENTRE DE CURE DES LYCÉENS.

A SON ENTRÉE :

LE MALADE EST EN EXCELLENT ÉTAT GÉNÉRAL.

LE BILAN RADIO-TOMOGRAPHIQUE MET EN ÉVIDENCE DANS LA RÉGION SOUS-CLAVICULAIRE EXTERNE GAUCHE : UN INFILTRAT À LIMITES NETTES, COMPORTANT EN SON PÔLE SUPÉRIEUR UNE CAVITÉ DE 2 CMS 1/2, LE TOUT EST RELIÉ AU HILE PAR UNE BRONCHE À PAROI NETTEMENT ÉPAISSIE.

LE TRAITEMENT PRESCRIT EST LE SUIVANT :

- STREPTOMYCINE PANTOTHÉNIQUE 1 g/J
- PAS I.V. 15 g/J
- I.N.H. 0,60 g/J

IL EST ENTREPRIS DÈS LES TROIS PREMIERS TUBAGES D'ENTRÉE PRATIQUÉS.

TUBAGE	LECTURE	RÉSULTAT	DURÉE DE POUSSE
5 FÉVRIER 68	5 AVRIL 68	0	
6 " "	6 " "	0	
7 " "	4 " "	3 COLONIES	25 JOURS
21 " "	21 MARS "	1 COLONIE	28 JOURS
5 MARS "	2 AVRIL "	24 COLONIES	28 JOURS
13 " "	?	0	
22 " "	16 AVRIL "	∞	25 JOURS

L'ANTIBIOGRAMME PRATiqué SUR LA CULTURE DU 7 FÉVRIER 1968, TITRAGE INDIRECT, MONTRE UNE RÉSISTANCE TOTALE À L'I..N.H., LA STREPTOMYCINE ET LE PAS.

CETTE RÉAPPARITION ANORMALEMENT ÉLEVÉE DE BACILLES TUBERCULEUX PEUT ÊTRE CONSIDÉRÉE COMME UN SIGNE D'ALARME ET RENDRE MÉFIANT SUR LA VALEUR DE LA CHIMIOTHÉRAPIE.

LE TRAITEMENT EST ARRÊTÉ DÈS LA CONNAISSANCE DES RÉSULTATS DE L'ANTIBIOGRAMME, ET REMPLACÉ PAR :

- TRÉCATOR I.V. 0,50 g + 0,25 g PER OS
- ETHAMBUTOL 1 g EN UNE PRISE
- VIOMYCINE 1 g/J

IL NE PARAÎT DONC PAS ÉTONNANT QUE L'ÉVOLUTION BACTÉRIOLOGIQUE N'AIT PAS ÉTÉ SATISFAISANTE ET QUE DES BACILLES ACIDO-ALCOOLO-RÉSISTANTS SOIENT RÉAPPARUS ASSEZ FRÉQUEMMENT ET MÊME EN NOMBRE PLUS IMPORTANT.

ON PEUT CONSTATER PAR AILLEURS QUE LA DURÉE DE POUSSE DES B.K. EST IDENTIQUE POUR CE GERME CONSIDÉRÉ.

B) OBS. N° 2 - MAC. PATRICK

IL ENTRE AUX LYCÉENS LE 5 MAI 1968.. IL EST ALORS ÂGÉ DE 20 ANS.

DANS SES ANTÉCÉDENTS PULMONAIRES ON NOTE EN 1956 :

- * UNE PRIMO-INFECTION, TRAITÉE PENDANT TROIS MOIS PAR UN SÉJOUR EN PRÉVENTORIUM DANS LES BASSES PYRÉNÉES, SANS ANTIBIOTHÉRAPIE.
- * UNE PRESCRIPTION D'UN SUPPOSITOIRE D'I.N.H. PENDANT DEUX MOIS EN FIN 1967 DÉBUT 1968 SANS CONNAISSANCE DES RAISONS.

LA MALADIE ACTUELLE REMONTE AU 11 AVRIL 1968 : PAR UN DÉPISTAGE RADIOGRAPHIQUE SYSTÉMATIQUE VRAI, EFFECTUÉ PAR LE MÉDECIN-TRAITANT "DANS LE BUT DE COMPLÉTER SON DOSSIER" : IL MONTRE, UN INFILTRAT FLOU DANS LA RÉGION APICALE GAUCHE, AVEC DÉBUT D'EXCAVATION, SANS AUCUN SIGNE FONCTIONNEL.

LE TRAITEMENT EST ENTREPRIS LE 12 AVRIL 1968 ET COMPREND :

- I.N.H. UN SUPPOSITOIRE LE SOIR
- STREPTOMYCINE PANTOTHÉNIQUE 1 g/J (16 g AU TOTAL).

A SON ENTRÉE :

L'ÉTAT GÉNÉRAL EST EXCELLENT.

LA RADIOGRAPHIE MONTRE : UN INFILTRAT FLOU ET IMPARFAITEMENT HOMOGÈNE DE L'APEX GAUCHE, ET DANS LA RÉGION SOUS-CLAVICULAIRE EXTERNE : DEUX CONDENSATIONS EXCAVÉES DE 1 CM 1/2.

AU TOTAL : UNE LÉSION RÉCENTE MAIS PARAISSANT DÉVELOPPÉE AU CONTACT DE CALCIFICATIONS CONSÉCUTIVES À LA PRIMO-INFECTION.

LES EXAMENS BACTÉRIOLOGIQUES D'ENTRÉE SONT NÉGATIFS.

LE GARÇON EST MIS AU TRAITEMENT TRIPLE :

- I.N.H. 0,60 g/J
- PAS I.V. 15 g/J
- STREPTOMYCINE PANTOTHÉNIQUE 1 g/J

RECHERCHES BACTÉRIOLOGIQUES.

TUBAGE	LECTURE	RÉSULTAT	DURÉE DE POUSSE
6 MAI 1969	6 JUILLET 69	0	
7 " "	8 " "	0	
8 " "	8 " "	0	
22 " "	10 " "	1 COLONIE	49 JOURS
5 JUIN "	5 AOÛT "	0	
19 " "	19 " "	0	
3 JUILLET "	3 SEPT. "	0	
17 " "	26 AOÛT "	1 COLONIE	40 JOURS
31 " "	6 " "	SOUILLÉE	
29 AOÛT "	29 OCT. "	0	
30 " "	30 " "	0	
31 " "	31 " "	0	
6 SEPTEMBRE "	21 OCT. "	7 COLONIES	45 JOURS

L'ÉVOLUTION BACTÉRIOLOGIQUE MONTRE LA PRÉSENCE EPISODIQUE DE COLONIES BACTÉRIENNES AYANT SENSIBLEMENT LA MÊME DURÉE DE POUSSE.

EN EFFET, CELA NE PARAÎT PAS SURPRENANT LORSQUE L'ON APPREND QUE LA SOUCHE EST RÉSISTANTE SUR L'ANTIBIOGRAMME INDIRECT À L'I.N.H. ET LA STREPTOMYCINE.

LE 14 AVRIL, LE TRAITEMENT EST MODIFIÉ. LE MALADE REÇOIT :

- PASALCA 10 g/J
- TRÉVINTIX 0,50 g/J
- ETHAMBUTOL 1 g/J

ON N'OBSERVE PLUS QU'UNE SEULE POSITIVITÉ DANS LES SÉRIES DE CULTURE ; AU 15ÈME JOUR DE CHANGEMENT DE THÉRAPEUTIQUE.

c) OBS. N° 3 - HAM. SALAH

IL ENTRE AUX LYCÉENS LE 20 AOÛT 1969.

LE DÉBUT DE LA MALADIE REMONTE À SEPTEMBRE 1966 : APPARITION BRUTALE DE FIÈVRE AVEC FRISSEMENTS, ANOREXIE, ASTHÉNIE, TOUX SÈCHE, DOULEURS SOUS-CLAVICULAIRES GAUCHES, AMAIGRISSEMENT.

LE GARÇON EST HOSPITALISÉ EN AFRIQUE DU NORD, SON PAYS D'ORIGINE.

LES RADIOGRAPHIES MONTRENT LA PRÉSENCE D'UN INFILTRAT EXCAVÉ SOUS CLAVICULAIRE GAUCHE.

LA RECHERCHE DE BACILLES DE KOCH SUR EXPECTORATION EST NÉGATIVE AINSI QUE LES CULTURES.

LE 20 OCTOBRE 1966, UN TRAITEMENT TRIPLE : I.N.H. - STREPTOMYCINE PAS, EST ENTREPRIS. IL NE SERA PAS SUIVI RÉGULIÈREMENT À SON RETOUR À DOMICILE.

ET EN FAIT, IL EST IMPOSSIBLE DE PRÉCISER LES DIFFÉRENTES ASSOCIATIONS, OU ABSENCES D'ASSOCIATION DE CES TROIS ANTIBIOTIQUES, AINSI QUE LA DURÉE DES INTERRUPTIONS DE THÉRAPEUTIQUE PENDANT DEUX ANS.

A SON ENTRÉE AUX LYCÉENS

LA RADIOGRAPHIE MONTRE QUE L'ON EST EN PRÉSENCE D'UNE TUBERCULOSE BILATÉRALE À PRÉDOMINANCE GAUCHE.

IL EXISTE EN PARTICULIER UN BLOC RÉTRACTÉ DU SOMMET GAUCHE, CREUSÉ DE PLUSIEURS IMAGES CAVITAIRES, ET QUELQUES NODULES FLOUS QUI TOUCHENT LE SEGMENT VENTRAL SUPÉRIEUR ET LA LINGULA.

LE TRAITEMENT MIS EN OEUVRE TIENT COMPTE D'UNE SUSPICION DE RÉSISTANCE AUX TROIS ANTIBIOTIQUES MAJEURS ET SERA :

- CYCLOSÉRINE 1 g/J
- TRÉVINTIX 0,50 g/J
- ETHAM BUTOL 1 g/J

LES EXAMENS BACTÉRIOLOGIQUES SERONT PRATiquÉS EN SÉRIE DE 6 DÈS L'ENTRÉE À NEUFMOUTIERS. ILS SERONT POSITIFS, ET SOUS TRAITEMENT, SE NÉGATIVERONT RAPIDEMENT.

CEPENDANT, LE RÉSULTAT DE L'ANTIBIOGRAMME RÉVÈLE LA RÉSISTANCE À L'I.N.H. - STREPTOMYCINE - PAS - CYCLOSÉRINE.

CE DERNIER ANTIBIOTIQUE SERA REMPLACÉ PAR LA KANAMYCINE, LES CULTURES SERONT ALORS TOUJOURS NÉGATIVES.

TUBAGE	LECTURE	RÉSULTAT	DURÉE DE POUSSE
21 AOÛT 1968	16 SEPT. 1968	9 COLONIES	26 JOURS
22 " "	16 " "	60 "	25 JOURS
23 " "	16 " "	80 "	24 JOURS
26 " "	26 OCT. "	0	
27 " "	23 NOV. "	6 "	27 JOURS
28 " "	23 " "	2 "	26 JOURS

ON CONSTATE DONC CE QUE L'ON S'ATTENDAIT À TROUVER : À SAVOIR UNE RÉAPPARITION DE BACILLES TANT QUE LE TRAITEMENT N'EST PAS SUFFISAMMENT EFFICACE, VOIRE MÊME NUL.

LA DURÉE DE POUSSE DES GERMES DANS CES TROIS OBSERVATIONS A ÉTÉ CONCORDANTE.

LES RÉSISTANCES OBSERVÉES ÉTAIENT AUX ANTIBIOTIQUES LES PLUS COURAMMENT EMPLOYÉS : I.N.H. - PAS - SMY - CYCLOSÉRINE.

VIII - RESISTANCE AUX ANTIBIOTIQUES

1 - ETUDE DE CES RÉSISTANCES

SUR LES 233 MALADES ENTRÉS AU CENTRE DE CURE PENDANT LES DEUX ANNÉES CONSIDÉRÉES 1968 - 1969, ON CONSTATE QUE 40 % DES GARÇONS SONT BACILLAIRES.

A) - AVANT TOUT DÉBUT DE TRAITEMENT

EN 1968	46, % DE L'EFFECTIF
EN 1969	36 % DE L'EFFECTIF

B) - A NEUFMOUTIERS, ALORS QUE L'ON SAIT QUE 83 % DES MALADES ONT EU UN DÉBUT DE CHIMIOTHÉRAPIE ON TROUVE :

EN 1968	41 %
EN 1969	41 %

LE NOMBRE TOTAL D'ANTIBIOGRAMMES PRATIQUÉS TANT AU DEHORS QUE SYSTÉMATIQUEMENT SUR TOUT PRODUIT DE CULTURE POSITIF À NEUFMOUTIERS EST DE 118.

- 101 ANTIBIOGRAMMES MONTRENT UNE SENSIBILITÉ TOTALE DES GERMES AUX ANTIBIOTIQUES CONSIDÉRÉS SOIT 85,5 %

- 5 ANTIBIOGRAMMES SE RÉVÈLENT POSITIFS AU DEHORS ET À NEUFMOUTIERS.

16 ANTIBIOGRAMMES NOUS FURENT COMMUNIQUÉS PAR L'EXTÉRIEUR, LES RECHERCHES BACTÉRIOLOGIQUES DE BACILLES DE KOCH NE FURENT JAMAIS POSITIVES ICI, ET NE PERMIRENT DONC PAS DE PRATIQUER UN ANTIBIOGRAMME.

- 85 ANTIBIOGRAMMES PRATIQUÉS À NEUFMOUTIERS, ET SEULEMENT POSITIFS ICI, MONTRÈRENT LA SENSIBILITÉ TOTALE DES GERMES À TOUS LES ANTIBIOTIQUES ÉTUDIÉS.

EN 1968

- CINQ ANTIBIOGRAMMES PRATIQUÉS AU CENTRE DE CURE RÉVÈLÈ-
RENT UNE RÉSISTANCE AUX ANTIBIOTIQUES (ON DOIT CONSIDÉRER UN CAS
COMME DOUTEUX).

- TROIS EXAMENS NOUS FURENT COMMUNIQUÉS PAR L'EXTÉRIEUR
COMME RÉSISTANTS, LES RECHERCHES DE B.K. N'AYANT PAS ÉTÉ POSITIVES
ICI, IL NE FAUT PAS POSSIBLE DE PRATIQUER DE NOUVEL ANTIBIOGRAMME.

EN 1969

- SIX ANTIBIOGRAMMES DONT DEUX DOUTEUX RÉVÈLENT LA RÉSIS-
TANCE DES GERMES AUX ANTIBIOTIQUES.

DE L'EXTÉRIEUR, ON A COMMUNICATION DE TROIS RÉSULTATS DE
RÉSISTANCE.

REMARQUE.

ON CONSIDÈRE COMME DOUTEUX, OU PLUS PRÉCISÉMENT DIFFICILE-
MENT INTERPRÉTABLES LES CAS OÙ DEUX ÉTUDES SUCCESSIVES SUR LE MÊ-
ME PRODUIT DE TUBAGE MONTRE UNE DIFFÉRENCE DANS LES RÉSULTATS DE
TESTS DE SENSIBILITÉ AUX ANTIBIOTIQUES.

LES ANTIBIOGRAMMES CONSIDÉRÉS SONT CEUX OÙ LES RÉSULTATS
SERONT QUANTITATIFS.

2 - INTERPRÉTATION CRITIQUE DE CES RÉSISTANCES

A) - RÉSISTANCE PRIMAIRE :

SUR HUIT CAS DE RÉSISTANCE TROUVÉS : DEUX GARÇONS
N'ONT REÇU AUCUN TRAITEMENT AVANT TOUTE RECHERCHE BACTÉRIOLOGIQUE.

1° SCH - OBS N° 1

PRÉSENTE UNE RÉSISTANCE PRIMAIRE À L'I.N.H., SMY, PAS.

2° IVO - OBS N° 2

PRÉSENTE ÉGALEMENT UNE RÉSISTANCE À L'I.N.H. LIMITÉ
AU PAS ET AU TRECATOR.

B) - RÉSISTANCE PRIMAIRE OU RÉSISTANCE SECONDAIRE ?

1° HAM. SALAH

AYANT REÇU DEUX ANS DE TRAITEMENT FANTAISISTE
TANT PAR L'ABSENCE D'ASSOCIATION QUE PAR LES INTERMITTENCES DE
TRAITEMENT MONTRE UNE RÉSISTANCE À : I.N.H., SMY, PAS, CYCLOSÉRINE,

ANTIBIOTIQUES CLASSIQUES COURAMMENT EMPLOYÉS NOTAMMENT EN AFRIQUE DU NORD D'OÙ LE GARÇON EST ORIGINAIRES.

LA SOUCHE EST PAR CONTRE SENSIBLE AU TRÉCATOR ET À LA VIOCYNE ET À LA KANAMYCINE.

IL EST DIFFICILE DE CONCLURE DANS CE CAS S'IL S'AGIT D'UNE RÉSISTANCE PRIMAIRE, OU D'UNE RÉSISTANCE SECONDAIRE, LES SOUCHES RÉSISTANTES AUX ANTIBIOTIQUES ÉTANT FRÉQUENTES EN AFRIQUE DU NORD.

C) - LES CINQ AUTRES GARÇONS ONT REÇU AVANT LEUR ENTRÉE À NEUFMOUTIERS UNE DURÉE DE TRAITEMENT VARIANT DE UNE SEMAINE À UN MOIS ET DEMI.

1° RÉSISTANCE À LA STREPTOMYCINE SEULE

- RÉSISTANCE PRIMAIRE

DEL. : TRAITEMENT REÇU PENDANT UN MOIS I.N.H. + RIFADINE.

LA GRAND'MÈRE DE CE GARÇON ÉTAIT TUBERCULEUSE ET VRAISEMBLABLEMENT SOURCE DE CONTAMINATION (ON NE PEUT AVOIR LA PREUVE DE CE FAIT N'AYANT PAS CONNAISSANCE DE SON ANTIBIOGRAMME).

- RÉSISTANCE PRIMAIRE OU SECONDAIRE ?

GUE. : TRAITEMENT CORRECT REÇU PENDANT UNE SEMAINE : I.N.H., SMY ET B.PAS.

DEL. : TRAITEMENT CORRECT REÇU PENDANT UN MOIS : I.N.H., SMY, PAS ET CORTANCYL.

ON NE PEUT CONCLURE S'IL S'AGIT D'UNE RÉSISTANCE PRIMAIRE OU SECONDAIRE, MAIS LA BRIÉVETÉ DU TRAITEMENT PLAIDE BEAUCOUP EN FAVEUR D'UNE RÉSISTANCE PRIMAIRE.

2° RÉSISTANCE À L'I.N.H. ET À LA STREPTOMYCINE.

ALL. : TRAITEMENT REÇU : I.N.H., SMY, RIFADINE PENDANT 15 JOURS.

MAC. : TRAITEMENT REÇU : I.N.H., SMY SEULS PENDANT UN MOIS.

IL EST DIFFICILE DE PRÉCISER SI L'ON EST EN PRÉSENCE D'UNE RÉSISTANCE PRIMAIRE OU SECONDAIRE MAIS LA ENCORE, LA BRIÉVETÉ DU TRAITEMENT INCITE À PENSER QUE L'ON EST EN PRÉSENCE D'UNE RÉSISTANCE PRIMAIRE.

DE CETTE ÉTUDE IL RESSORT QUE L'ON NE PEUT AFFIRMER AVEC CERTITUDE QUE 3 CAS DE RÉSISTANCE PRIMAIRE, LES 5 AUTRES CAS ÉTANT SOIT DES RÉSISTANCES PRIMAIRES SOIT DES RÉSISTANCES SECONDAIRES.

PARMI LES SOUCHES RÉSISTANTES OBSERVÉES EN 1968 - 1969 ON CONSTATE EN TENANT COMPTE DES CHIFFRES OBTENUS À NEUFMOUTIERS ET À L'EXTÉRIEUR QUE LE POURCENTAGE DE RÉSISTANCE EST DE 20 %

1968 : 8 RÉSISTANCES SUR 45 SOUCHES BACILLAIRES
1969 : 9 RÉSISTANCES SUR 49 SOUCHES BACILLAIRES

CHIFFRE ÉLEVÉ SI L'ON TIENT COMPTE DE CEUX COMMUNIQUÉS DANS LES STATISTIQUES, MAIS LE NOMBRE D'ENTRANTS VENANT DE ZONES OÙ LES SOUCHES RÉSISTANTES SONT IMPORTANTES, N'EST PAS NÉGLIGEABLE, ET EST PEUT ÊTRE RESPONSABLE DE CE CHIFFRE ÉLEVÉ.

MAIS PLUS QUE CE TAUX ÉLEVÉ, CE QUI EST IMPORTANT À CONSIDÉRER EST PEUT ÊTRE QUE CE CHIFFRE RESTE CONSTANT AU COURS DES ANNÉES. IL APPELLE UNE CONCLUSION PRATIQUE À SAVOIR UNE RECHERCHE PRÉCOCE ET PERSÉVÉRANTE DES BACILLES DE KOCH, PERMETTANT DE RÉALISER UN ANTIBIOGRAMME QUANTITATIF, QUI SEUL PERMETTRA D'ADAPTER LES ANTIBIOTIQUES À LA FORME DE TUBERCULOSE CONSIDÉRÉE.

IX - CONCLUSIONS

NOUS ALLONS ESSAYER DE TIRER LES CONCLUSIONS DE CETTE ÉTUDE BACTÉRIOLOGIQUE FAITE CHEZ 233 TUBERCULEUX D'UN SANATORIUM DE LYCÉENS, ENTRÉS AU COURS DES ANNÉES 1968 ET 1969.

L'ÉTABLISSEMENT EST SITUÉ À NEUFMOUTIERS-EN-BRIE. IL NE REÇOIT QUE DES GARÇONS, EN ÂGE SCOLAIRE ; LEUR PERMETTANT AINSI DE POUVOIR SUIVRE LEUR SCOLARITÉ TOUT EN SE TRAITANT.

DEPUIS 1964, LE CENTRE A UNE SECONDE ORIENTATION. IL ACCUEILLE ET TRAITE ÉGALEMENT DES JEUNES GENS ATTEINTS D'AUTRES AFFECTIONS TELLES QUE : MALADIES CARDIAQUES, RÉNALES, RHUMATISMALES, MÉTABOLIQUES ET SURTOUT DES HANDICAPÉS MOTEURS : ACCIDENTÉS DE LA VOIE PUBLIQUE, ANCIENS POLIO.

LA COHABITATION DE CES DEUX GROUPES DE MALADES, CONDITIONNE CERTAINES PARTICULARITÉS PROPRES À NEUFMOUTIERS. EN EFFET : LES JEUNES TUBERCULEUX SONT, DÈS LEUR ENTRÉE, ISOLÉS ET LE RESTENT DURANT TOUTE LA PÉRIODE DE CONTAGIOSITÉ, PÉRIODE QUI EST JUGÉE SUR DES CRITÈRES CLINIQUES, RADIOLOGIQUES, THÉRAPEUTIQUES, MAIS SURTOUT ET PRESQUE EXCLUSIVEMENT BACTÉRIOLOGIQUES.

IL RESSORT DE CETTE ÉTUDE QUE POUR POUVOIR TRAITER LE PLUS CORRECTEMENT POSSIBLE UN TUBERCULEUX, IL CONVIENT DE METTRE EN ÉVIDENCE DES BACILLES DE KOCH.

LA MEILLEURE TECHNIQUE DE PRÉLÈVEMENT, NOUS A SEMBLÉ ÊTRE LE TUBAGE. LES JEUNES GENS ÉTANT PEU CRACHEURS.

A L'ENTRÉE, UNE SÉRIE DE TROIS TUBAGES EST PRATiquÉE. UN NOUVEAU CONTRÔLE EST EFFECTUÉ QUINZE JOURS PLUS TARD, PUIS TOUS LES QUINZE JOURS JUSQU'À NÉGATIVATION DU PRODUIT DE TUBAGE, ENFIN, TOUS LES MOIS PENDANT LE PREMIER TRIMESTRE, PUIS TOUS LES DEUX MOIS PENDANT TOUTE LA DURÉE DU SÉJOUR.

LE PRODUIT CONTAMINANT EST MIS EN CULTURE SUR MILIEU DE LOWENSTEIN-JENSEN.

LA DÉCOUVERTE DE BACILLES ACIDO-ALCOOLO-RÉSISTANTS PERMET DE RÉALISER UN ANTIBIOGRAMME QUI RENDRA POSSIBLE L'ADAPTATION DE LA CHIMIOTHÉRAPIE À LA FORME DE TUBERCULOSE CONSIDÉRÉE.

LA TECHNIQUE UTILISÉE POUR LES ANTIBIOGRAMMES EST CELLE PRÉCONISÉE PAR CANETTI, RIST, ET GROSSET : LA MÉTHODE DES PROPORTIONS.

UN FORT POURCENTAGE DE MALADES ENTRE AU CENTRE AVEC UN DÉBUT DE CHIMIOTHÉRAPIE : 83 %. CECI EST FORT GÊNANT QUAND ON SAIT QUE LES CONTRÔLES BACTÉRIOLOGIQUES RESTENT INSUFFISANTS :

16 % DES MALADES ENTRÉS EN 1968 - 1969, N'AVAIENT JAMAIS EU DE RECHERCHE DE BACILLE DE KOCH.

ON PEUT CHIFFRER À 41 %, LE NOMBRE D'ENTRANTS RECONNUS BACILLAIRES AVANT LEUR ENTRÉE. LE CHIFFRE TROUVÉ À L'ADMISSION À NEUFMOUTIERS EST DE 40 %, IL EST TRÈS ÉLEVÉ, SI ON TIENT COMPTE QUE CES JEUNES GENS ONT REÇU UN DÉBUT DE TRAITEMENT, ET QUE LA CHIMIOTHÉRAPIE NÉGATIVE TRÈS RAPIDEMENT LES PRODUITS DE TUBAGE.

L'ÉTUDE DES CULTURES MONTRE, QUE L'ABONDANCE DES COLONIES SUR LES TUBES, EST LIÉE À L'ANCIENNETÉ DE LA CHIMIOTHÉRAPIE.

DANS NOS OBSERVATIONS : PARMI LES TUBERCULEUX N'AYANT JAMAIS REÇU AUCUN TRAITEMENT, ON NOTE UNE ABONDANCE QUI POUR 73 % DES CAS EST CHIFFRÉE À 100 À L'∞ COLONIES PAR TUBE.

DÈS LE DÉBUT DU TRAITEMENT CE CHIFFRE DÉCROÎT. EN EFFET, ON CONSTATE QUE CHEZ LES GARÇONS ENTRÉS AVEC UN DÉBUT DE THÉRAPEUTIQUE N'EXCÉDANT PAS UNE SEMAINE, CETTE RICHESSE EXTRÊME EST ENCORE PRÉSENTE DANS 60 % DES CAS MAIS AU BOUT DE 15 JOURS, 55 % DES CAS PRÉSENTENT UN NOMBRE DE COLONIES COMPRIS ENTRE 50 ET L' ∞ .

AU BOUT DE TROIS SEMAINES, L'ABONDANCE N'EST JAMAIS ÉGALE À L' ∞ .

AU BOUT D'UN MOIS DE TRAITEMENT :

POUR 60 % DES CAS, LE NOMBRE DE COLONIES EST $\leq$ À 10 COLONIES PAR TUBE.

POUR 25 % CE NOMBRE EST COMPRIS ENTRE 10 ET 50 COLONIES PAR TUBE.

POUR LES 15 % RESTANT CE NOMBRE EST ÉGAL OU SUPÉRIEUR À 100 COLONIES/TUBE.

LES CULTURES POUSSENT EN TROIS À CINQ SEMAINES, AVEC UN MAXIMUM DE FRÉQUENCE ENTRE LE 21ÈME ET LE 28ÈME JOUR.

IL SEMBLE QUE L'ON PUISSE AFFIRMER QU'IL EXISTE UNE CONCORDANCE DANS LA REPRODUCTIBILITÉ DU DÉLAI DE POUSSE D'UNE CULTURE À L'AUTRE CHEZ UN MÊME SUJET.

DANS NOTRE ÉTUDE, CETTE CONCORDANCE A ÉTÉ RETROUVÉE DANS 80 % DES CAS.

SI CETTE AFFIRMATION EST EXACTE, ELLE ENTRAÎNE UNE APPLICATION PRATIQUE : À SAVOIR, UN ÉLÉMENT DE PRÉSUMPTION DE LECTURE D'UNE CULTURE, MAIS CELA NE DISPENSE PAS D'ATTENDRE DEUX MOIS AVANT D'ÊTRE AFFIRMATIF SUR LE RÉSULTAT DÉFINITIF.

L'ÉTUDE DE SÉRIES DE CULTURE, PERMET DE JUGER DU MOMENT OÙ UN GARÇON N'EST PLUS CONTAGIEUX. CE QUI NE VEUT PAS DIRE GUÉRI.

ON CONSTATE QUE LE DÉLAI DE NÉGATIVATION D'UN PRODUIT DE TUBAGE SOUS ANTIBIOTHÉRAPIE EST RAPIDE.

CHEZ LES GARÇONS N'AYANT JAMAIS REÇU D'ANTITUBERCULEUX, 63 % DES CULTURES POSITIVES À L'ENTRÉE SE NÉGATIVENT DE FAÇON DÉFINITIVE DANS UN DÉLAI DE 15 JOURS. POUR 26 % LA POSITIVITÉ N'EXCÈDE PAS LE MOIS DE TRAITEMENT.

CHEZ LES GARÇONS ENTRÉS AVEC UN DÉBUT DE CHIMIOTHÉRAPIE, LES CHIFFRES SONT IDENTIQUES 60 % DES ENTRANTS PRÉSENTENT UNIQUEMENT LEURS TROIS PREMIÈRES CULTURES D'ENTRÉE POSITIVES.

QUOI QU'IL EN SOIT, CETTE POSITIVITÉ, N'EXCÈDE JAMAIS DANS NOTRE ÉTUDE LES TROIS MOIS DE TRAITEMENT.

LA RÉSURGENCE BACILLAIRE EST ASSEZ RARE, EN FAIT NOUS NE L'AVONS JAMAIS CONSTATÉE AU-DELÀ DU DEUXIÈME MOIS, MÊME DANS LE CAS OÙ LA PREMIÈRE ÉMISSION ÉTAIT DIFFÉRÉE.

CETTE CONSTATATION PRÉSENTE DANS LE CADRE DE NEUFMOUTIERS UN INTÉRÊT PRATIQUE ; ELLE CONDITIONNE LA LEVÉE D'ISOLEMENT.

EN FAIT, DANS TOUS LES CAS, LE NOMBRE DE COLONIES SUR CETTE DERNIÈRE POSITIVITÉ A TOUJOURS ÉTÉ EXTRÊMEMENT FAIBLE : SOUVENT UNE SEULE COLONIE, ENTRAINANT UN RISQUE DE CONTAGIOSITÉ PRATIQUEMENT NUL.

SEULES LES CULTURES À GERMES RÉSISTANTS AUX ANTIBIOTIQUES SE COMPORTEMENT DIFFÉREMMENT, MAIS NOUS SOMMES RAMENÉS DANS CE CAS, À CELUI DE MALADES NON TRAITÉS.

CETTE RÉSISTANCE AUX ANTIBACILLAIRES, EST DANS NOTRE ÉTUDE DE 20 %, CE CHIFFRE SEMBLE ASSEZ FORT, PAR RAPPORT AUX STATISTIQUES GÉNÉRALES, MAIS CE FAIT EST PEUT-ÊTRE LIÉ AU NOMBRE NON NÉGLIGEABLE DE MALADES VENANT DE RÉGIONS D'AFRIQUE DU NORD.

CE QUI EST PEUT-ÊTRE PLUS IMPORTANT, C'EST QU'IL RESTE CONSTANT.

ET L'ON VOIT QUE POUR TRAITER AVEC LE MAXIMUM DE CHANCE LE PLUS CORRECTEMENT POSSIBLE UN TUBERCULEUX, IL CONVIENT DE RECHERCHER AVEC PERSÉVÉRANCE LA PRÉSENCE DE BACILLES DE KOCH, CE

QUI CONDUIRA À UN ANTIBIOGRAMME PERMETTANT D'ADAPTER AVEC CERTITUDE
L'ANTIBIOTIQUE AU CAS DE TUBERCULOSE CONSIDÉRÉ.

UNE ÉTUDE CHIFFRÉE A DONC POUR INTÉRÊT DE PRÉVOIR ET
D'ORIENTER L'AVENIR.

VU, LE PRÉSIDENT DE THÈSE

PROFESSEUR H. BROCARD

VU, LE DOYEN DE LA FACULTÉ
DE MÉDECINE ST ANTOINE

PROFESSEUR J. LOYGUE

VU, ET PERMIS D'IMPRIMER
LE RECTEUR DE L'ACADÉMIE DE PARIS

PROFESSEUR R. MALLET

BIBLIOGRAPHIE

BAICOIALU, TEODORESCU ET ALGEORGE

VARIATION DU POURCENTAGE DES "MUTANTS RÉSISTANTS" AUX TUBERCULOSTATIQUES AU SEIN DES SOUCHES DE "MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS" DITES "SAUVAGES".

REV. DE TUB. ET DE PNEUMOLOGIE T. 30, 1966, 527.

BARIETY

EXAMENS RADIOLOGIQUES ET RECHERCHES DU BACILLE TUBERCULEUX, EN TANT QU'INSTRUMENTS DU PROGRAMME ANTITUBERCULEUX

REV. DE TUB. ET DE PNEUMOLOGIE T.31, 1967. 877

BARIETY, BONNIOT, BONNAUD ET SAINT-PAUL

TUBERCULOSES À BACILLES D'EMBLÉE RÉSISTANTS À L'ISONIAZIDE ET À LA STREPTOMYCINE.

REV. DE TUB. ET DE PNEUMOLOGIE T. 30 1966. 973,1047.

BOHNER CH, ROEGLEL, G. PAULI, WEITZENBLUM E., ET OUDET P.

PREUVE BACTÉRIOLOGIQUE DE LA TUBERCULOSE PULMONAIRE EN MILIEU HOSPITALIER.

REV. DE TUB. ET DE PNEUMOLOGIE T. 33, 1969 n°1 PP 43,50.

BROCARD H.

BACTÉRIOLOGIE ET PATHOLOGIE COMPARÉE DE LA TUBERCULOSE.

TRAITÉ DE MÉDECINE T III PP 1-109 PARIS 1951. MASSON ED.

BROCARD H.

ETUDE DE LA SENSIBILITÉ DES BACILLES TUBERCULEUX AUX ANTIBIOTIQUES
BANAUX AU COURS DU DÉPISTAGE SYSTÉMATIQUE DE LA TUBERCULOSE DANS LA
RÉGION PARISIENNE.

Soc. FR. TUB., 14 DÉC. 1963 ; IN REV. TUB. PNEUM, 1963, T.27, N°12
PP. 1193-1208.

BROCARD H., SAENZ M.A.

RECHERCHES SUR LA VIRULENCE DES BACILLES DE KOCH RECEMMENT ISOLÉS DE
TUBERCULOSES INTERNES PROVENANT DE LA CLINIQUE HUMAINE

C.R. Soc. BIOL. 26 Nov. 1938. T.129 N° 31 PP. 743-745.

BROCARD H., MOUVEROUX M.

LA RECHERCHE DE BACILLES TUBERCULEUX DANS LES EXPECTORATIONS APRÈS
ASPIRATION BRONCHIQUE.

Soc. ÉT. SCIENT. TUB. 12 JUIN 1948, IN REV. TUB. 1948, T 12 N° 9-10
P. 7-18.

BROCARD H.

LES PRIMO-INFECTION PHTISIOGÈNES

SEM. HOP. PARIS 14 JUIN 1949. T.25 N° 44 PP 1881-1890.

BROCARD H.

CAVERNES PRIMAIRES DE L'ADOLESCENT ET DE L'ADULTE JEUNE

Soc. FR. TUB., 10 DÉCEMBRE 1949, IN REV. TUB. 1950, T.14 N° 1-2
PP. 133-135.

BROCARD H.

AGE DE DÉBUT SELON LE SEXE DES CAS DE TUBERCULOSE PULMONAIRE SURVENUS
DEPUIS 15 ANS DANS UNE CIRCONSCRIPTION POPULAIRE DE PARIS.

B. M. Soc. MED. HOP. PARIS 16 MARS 1945, T. 61 N° 10 P. 130-132.

BROCARD H.

DÉBUTS CLINIQUES DE LA TUBERCULOSE PULMONAIRE

ENCYCLOFÉDIE MÉDICOCHIRURGICALE 1952, 6027 B.

BROCARD H., BARIETY M., CHOUBRAC P.

COMMENT PRESCRIRE LES TUBERCULOSTATIQUES

PARIS 1962. EXPANSION SCIENTIFIQUE FRANÇAISE ÉDITEUR.

BERGEA, BOGDANESCOU, ET MELLE MARCIAN

LE RÔLE DE LA FLUCTUATION D'ÉCHANTILLONNAGES DANS LA TECHNIQUE DE
L'ANTIBIOGRAMME

REV. TUB. ET PNEUMOLOGIE T. 31, 1967, 88

CANETTI G., RIST N., ET GROSSET J.

MESURE DE LA SENSIBILITÉ DU BACILLE TUBERCULEUX AUX DROGUES ANTI-
BACILLAIRES PAR LA MÉTHODE DES PROPORTIONS.

REVUE DE TUBERCULOSE ET DE PNEUMOLOGIE T. 27, 1963, N° 2-3 PP 217
272.

CANETTI G.

LE BACILLE DE KOCH DANS LA LÉSION TUBERCULEUSE DU POUMON.

COLLECTION DE L'INSTITUT PASTEUR 155 PAGES.

CANETTI, GROSSET, LE LIRZIN ET KAZMIERCZAK.

ETAT BACTÉRIOLOGIQUE DES CAVERNES DÉTERGÉES.

REV. DE TUB. ET DE PNEUMOLOGIE T. 29, 1965, 916.

CANETTI G., GRUMBACH F., ET GROSSET J.

STUDIES OF BACILLARY POPULATIONS IN EXPERIMENTAL TUBERCULOSIS OF
MICE BY ISONIAZID

AMER. REV. RESP. DIS. 1960 - 82, 295-313.

DEMERE M.

ORIGIN OF BACTERIAL RESISTANCE TO ANTIBIOTICS

J. BACT. 1948 - 56-63.

DE RAUTLIN DE LA ROY., BEAUCHANT, BRISOU, DUSSOUIL ET MELLE
CHARPENTIER

RÉSISTANCES PRIMAIRES ET SECONDAIRES DANS 257 TUBERCULOSES PULMONAI-
RES DE 1964 À 1966 À POITIERS.

REV. DE TUB. ET DE PNEUMOLOGIE T. 31, 1967 P. 1054

DESMOULIN ET CARRE

ETUDE EN NOUVELLE CALÉDONIE DE LA RÉSISTANCE DU B.K. AUX DROGUES
ANTIBACILLAIRES MAJEURES

REV. DE TUB. ET DE PNEUMOLOGIE T. 31, 1967, 62

DESPIERRES, BONNET, PHELIP ET PERROT

LA RÉSISTANCE DES BACILLES TUBERCULEUX AUX ANTIBIOTIQUES EST-ELLE
UN MYTHE? SES CONSÉQUENCES DANS LA CONDUITE D'UN TRAITEMENT.

REV. DE TUB. ET DE PNEUMOLOGIE T. 30, 1966., 347

ENGBOECK H.C., JESPERSEN A., AND RASSMUSSEN K.N.

ISONIAZID TREATMENT OF TUBERCULOSIS IN GUINEA PIG.

ACT. TUBER. SCAND. 1959 SUPPL. 47.

FELDMAN W.H.

TR. AND STUDIES COLL. PHYSICIANS R. SI 1946, 14. 81-97.

FELDMAN W.H., KARLSON A.G. AND HINSHAW H.C.

STREPTOMYCIN IN EXPERIMENTAL TUBERCULOSIS. THE EFFECTS IN GUINEA
PIGS FOLLOWING INFECTION BY INTRAVENOUS INOCULATION.

AME. REV. TUBERC. 1947, 56, 346 - 359.

FELDMAN W.H., KARLSON A.G. AND HINSHAW H.G.

STREPTOMYCIN RESISTANT TUBERCLE BACILI

AMER. REV. TUBERC. 1948, 57, 162-174.

FREERKSEN E.

LA SIGNIFICATION CLINIQUE DES MESURES DE RÉSISTANCE BACTÉRIENNE.

BULL. UN. INTERN. TUBERC. 1957, 27, 220-245

GESON H.M. AND FASAN DM.

SCIENCE 1951. 114-422

GROSSET ET BENHASSINE

LA RÉSISTANCE PRIMAIRE DU BACILLE TUBERCULEUX AUX ANTIBIOTIQUES
DANS LES HOPITAUX D'ALGER.

REV. DE TUB. ET DE PNEUMOLOGIE T. 37, 1967, 475-517.

GROSSET J. ET CANETTI G.

TENEUR DES SOUCHES SAUVAGES DE MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS EN
VARIANTS RÉSISTANTS À L'ISONIAZIDE ET EN VARIANTS RÉSISTANTS À
LA STREPTOMYCINE SUR MILIEU DE LOWENSTEIN-JENSEN.

ANN. INST. PASTEUR. 1961, 101, 28-46.

GROSSET J. ET CANETTI G.

TENEUR DES SOUCHES SAUVAGES DE MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS EN
VARIANTS RÉSISTANTS AUX ANTIBIOTIQUES MINEURS (ACIDE PARA AMINO
SALICYLIQUE, ÉTHIONAMIDE, CYCLOSÉRINE, VIOMYCINE, KANAMYCINE)
ANN. INST. PASTEUR 1962, 103. 163-184.

GRUMBACH F.

ATTI 6 CONGR. INTERNAT. MICROBIOL.
ROMA 1953, 1, 553.

GRUMBACH F.

LE TRAITEMENT DE LA TUBERCULOSE EXPÉRIMENTALE DE LA SOURIS PAR
L'ASSOCIATION ISONIAZIDO-ÉTHIONAMIDE À DIFFÉRENTES POSOLOGIES
REV. TUBERC. (PARIS) 1960. 25, 1365-1385.

HSIE J. AND BRYSON V.

GENETIC STUDIES ON THE DEVELOPMENT OF RESISTANCE TO NEOMYCIN AND DIHYDRO-
STREPTOMYCIN IN MYCOBACTERIUM RANAE
AMER. REV. TUBERC. 1950, 62, 286-299.

ISRAEL, ASSELAÏN, CHEBAT, BAILLET ET MALBOS.

TUBERCULOSE PULMONAIRE À BACILLES RÉSISTANTS CHEZ DES MALADES NON
ENCORE TRAITÉS.
REV. DE TUB. ET DE PNEUMOLOGIE T. 29. 1965, 809.

JENSEN K.A.

BACILLES TUBERCULEUX ET ANTIBIOTIQUES
BULL. UN. INTERN. TUBERC. 1952. 22, 17-50.

KNOX R.

DISTRIBUTION OF DRUG RESISTANT INDIVIDUALS IN CULTURES OF MYCOBAC-
TERIUM TUBERCULOSIS IN : DRUG RESISTANCE IN MICRO ORGANISMS
A CIBA FOUNDATION SYMPOSIUM J ET A CHURCHILL LTD. LONDON, 1957
P. 241.

KREIS

L'INDIFFERENCE DES BACILLES TUBERCULEUX AUX MEDICAMENTS ANTIBACIL-
LAIRES.
REV. DE TUB. ET DE PNEUMOLOGIE T. 29. 1965, 23.

KREIS ET FOURNAUD

ACTION IN VITRO DES ASSOCIATIONS DE MÉDICATIONS ANTIBACILLAIRES
SUR LES SOUCHES PLURIRÉSISTANTES DE BACILLES TUBERCULEUX
REV. DE TUB. ET DE PNEUMOLOGIE T. 31, 1966, 445

KREIS

RÉSISTANCE ET SURVIVANCE DU BACILLE TUBERCULEUX AUX MÉDICATIONS
ANTIBACILLAIRES
REV. DE TUB. ET DE PNEUMOLOGIE T. 30, 1966 pp. 1177.

LORIAN, ET MARYLOU LACASSE

UN MILIEU DE CULTURE POUR DIFFÉRENCIATION DIRECTE DES MYCOBACTÉRIES
HUMAINES OU BOVINES DES MYCOBACTÉRIES ATYPIQUES.
REV. DE TUB. ET DE PNEUMOLOGIE T. 31, 1967, 874.

MARION

EVOLUTION DES ANTIBIOGRAMMES DES BACILLES PERSISTANT SOUS TRAITEMENT
EN SANATORIUM
REV. DE TUB. ET DE PNEUMOLOGIE. T. 31, 1967, 785-844.

MARTIN LALANDE

ETUDE RÉCAPITULATIVE DE L'ÉTAT PAUCI-BACILLAIRE CHEZ LES MALADES
TUBERCULEUX TRAITÉS (D'APRÈS 48.000 CONTRÔLES BACTÉRIOLOGIQUES
EFFECTUÉS DURANT TRAITEMENTS ANTITUBERCULEUX CONTINUS EN MILIEU
SANATORIAL)
REV. DE TUB. ET DE PNEUMOLOGIE T. 30, 1966, 71-137.

MIDDLEBROOK G. AND YEGIAN D.

CERTAIN EFFECTS OF STREPTOMYCIN ON MYCOBACTERIA, IN VITRO.
AMER. REV. TUBERC. 1946, 54, 553-558.

MITCHISON D.A.

THE SEGREGATION OF STREPTOMYCIN-RESISTANT VARIANTS OF MYCOBACTERIUM
TUBERCULOSIS INTO GROUPS WITH CHARACTERISTIC LEVELS OF RESISTANCE
J. GEN. MICROBIOL. 1951, 5, 596-604.

NELLES ET MOBIUS

MÉTHODES DE PRÉTRAITEMENT PAR LES DÉTERGENTS POUR LA CULTURE DES
BACILLES TUBERCULEUX À PARTIR DU MATÉRIEL D'EXAMEN.
REV. DE TUB. ET DE PNEUMOLOGIE T. 29, 1965, 482.

PEIZER L.R., CHAVES A.D. AND WIDELOCK D.

THE EFFECTS OF EARLY ISONIAZID TREATMENT IN EXPERIMENTAL GUINEA PIG TUBERCULOSIS.

AMER. REV. TUBERC. 1957, 76, 732-751.

SCHMIDT L.H.

SOME OBSERVATIONS ON THE UTILITY OF SIMIAN PULMONARY TUBERCULOSIS IN DEFINING THE THERAPEUTIC POTENTIALITIES OF ISONIAZID. AMÉR.

REV. TUBERC. BOËM. DIS. 1956, 74, SUPPLEMENT (AUGUST) 138-153.

SEIGNEURIN ET MELLE DUBORGEL

CULTURES SYSTÉMATIQUES SUR MILIEU DE LOWENSTEIN-JENSEN ET DE CELETSOS DE 4.067 PRODUITS PATHOLOGIQUES EN VUE DE LA MISE EN ÉVIDENCE DE MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS

REV. DE TUB. ET DE PNEUMOLOGIE T 29, 1965, 1.021

STEENKEN W. AND WOLINSKY E.

STREPTOMYCIN IN EXPERIMENTAL TUBERCULOSIS ; ITS EFFECT UPON A WELL ESTABLISHED PROGRESSIVE TUBERCULOSIS INFECTION IN GUINEA PIG.

AMER. REV. TUBERC. 1947, 56, 227-240.

STREPTOMYCIN IN EXPERIMENTAL TUBERCULOSIS, RESPONSE IN GUINEA PIGS INFECTED WITH STRAINS OF VARYING DEGREES OF STREPTOMYCIN RESISTANCE

AMER. REV. TUBERC. 1948, 58, 353-362.

STEENKEN W. AND WOLLINSKY E.

RESISTANCE OF TUBERCLE BACILLI TO STREPTOMYCIN IN :

WAKSMAN S.A. STREPTOMYCIN, NATURE AND PRATICAL APPLICATIONS.

THE WILLIAMS ET WILKINS, C° BALTIMORE 1949. 176-196.

STEENKEN W. JR., WOLLINSKY E., PRATT P.C. AND SMITH M.

STREPTOMYCIN IN GUINEA PIGS WITH DISCRETE CHRONIC TUBERCULOUS LESIONS.

AMER. REV. TUBERC. 1952, 66, 194-212.

STUR.

QUELQUES POINTS DE VUE SUR LA MISE EN ÉVIDENCE DES BACTÉRIES DANS LA TUBERCULOSE.

REV. DE TUBERC. ET DE PNEUMOLOGIE T. 29. 1965, 482.

SZYBALSKI W. AND BRYSON V.

ONE STEP RESISTANCE DEVELOPMENT TO ISONIAZID AND SODIUM P. AMINO SALICYLATE.

J. BACT., 1953, 66, 468-469.

TEZUKA T.

STUDIES ON TUBERCULOSIS IN MICE VI EMERGENCE OF STREPTOMYCIN RESISTANT STRAINS OF TUBERCLE BACILLI IN VIVO AND TREATMENT OF MICE INFECTED WITH THOSE STRAINS.

KEKKAKU (TOKIO) 1956, 31, 17. ANALYSE P. 56.

TIBIER ET J. LACALMONTIE.

INCIDENCE POSSIBLE DE LA RESISTANCE PRIMAIRE SUR LA MORBIDITÉ TUBERCULEUSE CHEZ LES ADOLESCENTS SCOLAIRES.

XIII ÈME JOURNÉE DE PNEUMO-PHTISIOLOGIE INFANTILE . PÉDIATRIE T. XVII N° 7. 1962 P. 808 à 809.

TISON F. ET AUDRIN J.

RECHERCHE ISOLEMENT ET ÉTUDE DU BACILLE TUBERCULEUX. TECHNIQUES DE LABORATOIRE 101 PAGES.

TRNKA

LA RÉSISTANCE BACTÉRIENNE DANS LE TRAITEMENT ANTITUBERCULEUX.

REV. DE TUB. ET DE PNEUMOLOGIE T. 30, 1966, 1185.

TSUKAMURA M.

THE PROPERTIES OF PARA AMINOSALICYLIC ACID RESISTANT MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS VAR. HOMINIS.

AMER. REV. TUBERC. 1957. 75, 608-617.

TSUKAMURA M.

SOME OBSERVATIONS ON THE COMPOSITION OF BACTERIAL POPULATION OF PAS RESISTANT MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS

AMER. REV. TUBERC. 1958, 77, 346-349.

TSUKAMURA M. NODAY AND YAMAMOTO M.

GENETIC STUDIES ON THE ISONIAZID RESISTANCE SYSTEM OF MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS VAR. HOMINIS.

JAPAN J. MICROB. 1959, 3, 113-123.

TSUKAMURA. M., NODA Y., YAMAMOTO AND HAYASHI M.

GENETIC CONSIDERATIONS OF THE MECHANISMS INVOLVED IN PAS RESISTANT TUBERCLE BACILLI.

AMER. REV. TUBERC. 1959, 79, 371

TSUKAMURA M.

VARIATIONS AND HEREDITY OF MYCOBACTERIA WITH SPECIAL REFERENCE TO DRUG RESISTANCE

JAPAN J. TUBERC. 1961, 9, 43, 64.

YAMADA O.

THE CHARACTERISTIC RESISTANCE OF MYCOBACTERIA AND ITS ROLE PLAYED IN THE DEVELOPMENT OF THE ACQUIRED RESISTANCE TO THE ANTITUBERCULOUS AGENTS.

- 1 - RESISTANCE TO SULFURIC ACID AND SODIUM HYDROXIDE
- 3 - RESISTANCE TO THE HEAT. KEKKAKU 1959, 34, 666 ET 801-802.
- 5 - RESISTANCE TO STREPTOMYCIN AND ISONIAZID OF THE CELLS IN THE SUSPENSIONS OF MYCOBACTERIA AND THE DEVELOPMENT OF THE ACQUIRED RESISTANCE IN THESE CELLS.
KEKKAKU 1960. 35, 51-52.

YEGIAN D. AND VANDERLINDE R.J.

A QUANTITATIVE ANALYSIS OF THE RESISTANCE OF MYCOBACTERIA TO STREPTOMYCIN

J. BACT. 1948, 56, 177-186.

YOSHIKAWA S.

STUDIES OF THE MECHANISM OF THE DEVELOPMENT OF THE STREPTOMYCIN-RESISTANT CELL IN MYCOBACTERIA.

KEKKAKU 1959. 34-427.

YOUNG G.P. AND WILLISTON E.H.

PROC. SOC. EXPER. BIOL. MED, 1946, 63, 131-134

YOUNG G. P., WILLISTON E.H. AND OSBORNE R.R.

OCCURENCE OF STREPTOMYCIN RESISTANT TUBERCLE BACILLI IN MICE TREATED WITH STREPTOMYCIN

PROC. SOC. EXPER. BIOL. MED. 1949. 70; 36-37.

